SYMPATHAETIC DE-PRESSANTS

sympatholytics: centrallay acting α2 agonists

عندنا 4 أدوية واحد فيهم اسمه clonidine و α-methyl Dopa و اتنين تانيين كده اسمهم Guanfacine و Guanabenz

انت عارف الأماكن اللى فيها α2 receptor موجودين فين؟
1. الـ*central nervous system*: بيعملوا inhibition لحاجة اسمها vasomotor centre و للـcardiac accelerator centre كده معناها انه هيحصل vasodilatation و معناها انه هيقل كل حاجة فى القلب بما فيها الـCOP, مادام عملت vasodilatation يبقى انت قللت ال total peripheral resistance يبقى إحنا قدرنا نقلل ال arterial blood pressure
2.α2 فين كمان ؟ فى الـ*eye* بتقلل ال formation of aqueous humor فقدرنا نستخدمها نظريا فى الـglucoma
3.كمان موجود presynaptic يعنى موجود على الـnerve الـadrenergic اللى رايح للشرايين وموجود على الـnerve الـadrenergic اللى رايح للـheart لما نشغل ال α2 هنا هيقلل خروج الـnoradrenaline فالـα1 مش شغالة يبقى الشريان هيوسع و الـβ1 مش شغالة فيحصل decrease of COP
4.المكان الأخير بقى المهم ← يقلل الـrenin release يبقى عرفنا ازاى بيعالجوا الضغط, يعالجوا الضغط ازاى بقى ؟
الأدوية دى ! بيشتغلوا central و peripheral
central←inhibition of vasomotor and cardiac accelerator بيشتغلوا
presynaptic يقللوا الأدرينالين و الـnoradrenaline عند ال effector organ و يشتغلوا على ال α2 اللى فى الـkidney فيقللوا ال renin release

أول مرة اتكلمنا على تأثير الـsympatholytics قولنا المجموعة دى فيها ميزة مهمة جدا انهم بيعملوا *renal vasodilatation* يعنى يقدروا يعالجوا الضغط العالي من غير ما يبوظوا الكلى لأن مشكلتنا مع معظم أدوية الضغط انهم بيعالجوا الـblood pressure العالي لكن يقلل ال renal blood flow فعلى المدى البعيد ممكن يعمل renal ischemia دول بقى ميزتهم انهم *بيعالجوا الضغط العالي و بيحسنوا ال blood supply to kidney*

VISIT…

LANZAROTE

Caliente.COM

أول دوا فيهم اسمه clonidine

الsource بتاعه synthetic الكيمياء بتاعته مش مهمة,

ال pharmacokinetics :

بيتاخد oral وcompletely absorbed بيعدى الBBB أصلا شغلهم معظمه فى ال Brain جزء منهم metabolized by liver و جزء بينزل عن طريق ال kidney unchanged←

معلومة زيادة بقى مش موجودة فى الكتاب للى يحب يعرفها بيتاخد على شكل تانى غير ال oral بيتاخد على هيئة transdermal patch يعنى بالعربي كده لزقه بتتحط على الجلد, اسمها ايه الأدوية اللى بتتحط nitroglycerine ← patch فى الangina و الhyoscine علشان امنع ال motion sickness, ايه ميزة ال transdermal patch؟

←long duration طول ما أنا حاطط الpatch الدوا شغال

و بيحصل معاه تقريبا level ثابت فى البلازما مفيش fluctuation يعنى مفيش بالعربي تذبذب, لما باخد قرص الدوا بيعلى و بعدين يقل أوى لكن الpatch بتخلي تقريبا تركيزه فى البلازما ثابت

الطريقة الأخيرة اسمها intrathecal طبعا مش عشان علاج الضغط أنا ممكن احقن الدوا ده مع الmorphine عشان اعمل بيه نوع من أنواع الanalgesia مسكن للآلام العنيفة أوى زى السرطان أو العمليات الجراحية الكبيرة

الجزء بتاع الpharmacodynamics مش محتاج شرح خالص هو يشتغل كagonist على α2 receptor سواء اللى مجودين CNS أو presynaptic أو اللى على الkidney, قلل ال sympathetic outflow بشغل الvasomotor وشغل الcardiac accelerator و قلل خروج الnor وكمان قلل الrenin release وأوعى تنسى الميزة اللى فيه انه بيعمل renal vasodilatation, فى action مش مهم فى علاج الضغط لكن مهم فى الوقاية من الصداع النصفي الدوا ده anti secretion يعنى يقدر يقفل الreceptor secretion عشان كده بيتاخد فى الوقاية من الmigraine headache

سمعت كمان إن الpropranolol بيتاخد فى الوقاية من الصداع النصفي و كمان يعتبر أحسن دوا فى الوقاية

استعمالاته:

1. طبعا أهم استعمال هو علاج الhypertension و غالبا اللى بيتعالج هو الprimary أو الessential hypertension سواء كان mild أو moderate و very effective لو عندي ضغط معاه renal impairment و بيتاخد فى الناس اللى عندهم high renin hypertension

استعمال نمرة 2 ←prophylaxis against migraine headache

استعمال نمرة 3 ← فى المدمنين الناس اللى بدأنا نعالجهم من الإدمان سمعت الكلام ده فى الgeneral زمان انت عارف لما باخد دوا زى المورفين أو الكحول أو الهروين لما أوقف الأدوية دى بيحصل حاجة اسمها

withdrawal symptoms

عبارة عن حاجتين

1.حاجة عكس شغل الدوا يعنى المورفين مثلا بيعمل euphoria و بينيم و بيضيع الآلام و بيعمل constipation, miosis فلما اجى أوقفه فجأة يحصل عكس الكلام ده كله تلاقى العيان عنده آلام عنيفة جدا مش بينام كويس و عنده مشكلة فى الحالة المزاجية بتاعته ويجيله إسهال و عينه تبرق,

2. و جزء تانى فى الwithdrawal symptoms عبارة عن sympathetic over activity بالذات لو هو مدمن لCNS depressant هتلاقى العيان ده عنده tachycardia, anxiety, palpitation, hypertension الفايدة بقى بتاعة الclonidine انه يشتغل ك α_2 agonist فيقلل الsympathetic activity ← central action يبقى ده دوا مهم جدا فى علاج الإدمان,

الاستعمال الأخير قولناه من شوية ممكن احقنه intrathecal مع المورفين كمسكن للناس اللى عندهم cancer pain أو postoperative pain

يمكن المورفين لوحده ميبقاش كفاية فبحط معاه α_2 agonist الاستعمال ده مسميه فى الكتاب caudal anesthesia يعنى ايهcaudal ؟

سمعتوا عن حاجة اسمها ال cauda equina ؟؟ أيوة هى دى

بيمنع الpain transmission عن طريق انه يوقف الأعصاب بتاعة المكان دة

فيه ناس استغربت ازاى أعالج بيه أعراض انسحاب المورفين و ازاى بديه فى المورفين ؟ ده قصة و ده قصة تانيه خالص, ده واحد مدمن وقفنا عنه المورفين فبدأ يجيله أعراض لكن هنا بديهم الاتنين مع بعض كمسكن للآلام

العيوب بتاعة الclonidine:

1.الدوا ده بيعمل bradycardia هو اشتغل على α_2←central فقلل الsympathetic outflow واشتغل على الpresynaptic α_2 فقلل خروج الnoradrenaline كتاب القسم كاتب عندنا انه الbradycardia ديه ← due to parasympathetic predominance, يعنى ايه بقى هو الSA node ليها كام autonomic supply ؟ para, sympathetic ال sympathetic بيعمل ايه على الheart rate بيزوده و الpara بيقلل, لما اديت الدوا عملت ايه ؟ قللت شغل الsympathetic وسبت البارا شغال هو ده المقصود

2. بيعمل sedation, drowsiness الدوا ده بيقلل نشاط الsympathetic centre و يعمل dry mouth

أشهر دوا بيعمل dry mouth هو الatropine و الganglion blocker و معاهم دوا اسمه clonidine هي ليها تفسير مش موجود في الكتاب اللى عايز يعرفه يعرفه علشان الشفوي و اللى مش عايز يعرفه خلاص

هو دايما الsalivary gland مين بيزود الميه اللى فيها ؟ الpara عبارة عن cholinergic nerve بي←acetylcholine release هنا فيه M3 اللى لما تشتغل بتزود الميه لقوا على الnerve ده α_2 receptor تخيل ! و لما يشتغل الα_2 يقلل خروج الacetylcholine يبقى

علشان كده لما باخد clonidine بيجيلى dry mouth
عشــان الدوا ده يشــتغل على ال α_2 presynaptic فـــي الcholinergic nerve اللى رايح على الgland و خـــلاص مـــا بتطلعــش Ach يعنـــي الmuscarinic مـــش شـــغالة فيحصل dry mouth
3. أهم عيــب تخيل أنا لــو بــدى clonidine أدى blood vessel عليــه α_1 و الadrenergic بيطلع noradrenaline و عليه α_2 presynaptic
لما بدى clonidine بشــتغل على α_2 ولا α_1 ؟ α_2 يقوم يقلل خــروج الnoradrenaline يحصل ايه فى الreceptor دى؟ يحصل up regulation, receptor بتحرمه من الligand بتاعه

طــول ما انــت بتــدى clonidine مش حاســس بمشــكله لكن لــو عملــت sudden stop of clonidine الnoradrenaline اللـــى مكانــش عــارف يطلع خرج و لما خرج شــغل الα_1 دى فعمــل vasoconstriction قوى جدا و عمل elevation لـــلarterial blood pressure دى سمو ها rebound hypertension
ممكن يحصل مشــكلة على القلب هـــي هي بتــدى الclonidine ال nor مش طالـــع الβ_1 بدأت تزيــد لو وقفته فجــأة يحصــل tachycardia و arrhythmia و angina يبقـــى غلط و ممنوع انى اعمل sudden withdrawal of clonidine و إلا يحصل rebound hypertension

الحل بقى انـــى أرجع تانى أدى clonidine علشـــان أخلى ميطلعــش noradrenaline وبعدين أبدأ أقلل الدوا بالتدريج.
← الحــل البديــل، هــو الضغــط على ليــه؟ علشــان ال α اشــتغل، فالحــل البديل انـــى أدى α blocker
طب لو عنــدي ضغــط وعنــدي tachycardia and arrhythmia أقفــل ال α و β أو أدى دوا اسمه labetalol
أو عـــى تـــدى propranolol من غير مـــا تقفـــل ال α يبقى انت كـــده قفلت ال β_2 فى الشـــرايين وسبت ال $_{\alpha1}$ شغالة unopposed
هتلاقيهـــا مكتوبـــة عنـــد ال drug interaction بتاعـــة ال propranolol←never use propranolol alone in ttt of rebound hypertension
عايز أربع أدوية ممنوع أوقفهم فجأة ←
1. Clonidine
2. Not only propranolol but all β blockers
ليه هيحصل ايه؟ هيحصل tachycardia, arrhythmia، angina، وفيه بعض الناس يحصلهم infarction لأن الβ1 زاد
3. أي دوا بتاخد IV infusion افتكر كده ال noradrenaline كان ممنوع إننا نوقفه فجأة وافتكر ال Dopamine.
الاتنين اللي وراه زيه بالظبط, يعني دوا اسمه Guanaficine, وGuanabenz دول شبه ال Clonidine بس:
*longer duration

less adverse effects*
يعني مفيش اوي sedation, ومفيش dry mouth, ومفيش أوي احتمال ان يحصل معاهم rebound hypertension.
أخر دوا بقى النهاردة اسمه
Methyldopa
اه drug interaction دة هقولك عليه دلوقتي عشان لما نييجي ناخد الكلام دة بالمرة في ال CNS يبقى عارفين الفكرة اللي فيه ايه. لا لا مش مؤجلة نقولها بالمرة بقى.
احنا اتفقنا ان الدوا دة اسمه clonidine الفكرة اللي فيه انه بقلل هروب ال Nor adrenaline عند ال synapse عشان أشغل ال α2 presynaptic. بعد كدة عندنا أدوية ان شاء الله هنسمعها في المنهج اسمها Tri cyclic anti depressants. يعني بتعالج؟ بتعالج؟ أه صح الاكتئاب.
انت فاكر زمان قلنا مرة كدة الاكتئاب ايه؟ أو أنواع الاكتئاب أو؟
تمام فيه عندنا نوع من الاكتئاب اللي منتشر في أوساط طلبة الطب دة psychic أو exogenous. بيتهيألي مش محتاجة علاج, دة ان شاء الله ربنا هيصلح الحال.
النوع اللي بيسموه exogenous أو psychic دة بيحصل نتيجة defficiency of monoamines اللي هم ال monoamine وال cerebrine في ال brain. طبعا الهدف من العلاج اني أحاول أعلي جول.
من ضمن الأدوية اللي بتعمل كدة, مجموعة اسمها tri cyclic anti depressants بتعمل ايه ديه بقى؟ بتعمل ال uptake 1 of nor adrenaline وال serotonin في المكان.
وتمنع ال neuronal uptake of nor adrenaline and serotonin. يعني بتعمل ايه في ال nor اللي موجود في ال synapse؟ بتمنع ال uptake بتاعه, يعني بتعمل ايه في ال...,
بتزود ال level بتاعه, بتاع ال nor adrenaline عند ال synapse. أمال ال clonidine كان بيعمل ايه؟ بيعمل ايه في ال Nor اللي هنا؟ ال clonidine بيشتغل α2 agonist بيمنع هروي ال Nor adrenaline, يبقى كان بيعمل ايه في ال nor adrenaline؟
طب هم ايه علاقتهم ببعض, ايه علاقة ال tricyclic antidepressants بال clonidine؟
عكس بعض, واحد عايز يعلي اللي هو ال tri cyclic والتاني عايز يقلل خروج ال nor adrenaline, ف they are antagonistic. مش هتبان بقى ان شاء الله غير لما نتكلم عن الاكتئاب, هقولك ال clonidine دة ممكن يعمل مشكلة مع العيان اللي عنده depression.
يبقى خلصنا كدة من ال Clonidine والأدوية اللي شبه اللي منهم ال guanfiacine وال guanabenz.

Alpha Methyldopa

عايز بقى تركيز شديد عشان الكلام اللي جاي كله قواعد
:Source

synthetic
الكيميا بتاعته: واضح من الاسم انه شبه الDOPA مشتق من الDOPA

الPharmacokinetics:

مفيهاش معلومة مهمة غير حاجة انت سنعتها زمان في الgeneral ان الدوا دة, بيتاخد orally بس مشكلته انه بيحصلهGut first pass metabolism. مش بيتكسر في الLiver دة بيتكسر جوة الmucosa of GIT عشان كدة, ليه بقى حاجة بنسميهاLow oral bioavailability يعني لو اخدت جرعة اللي هيوصل للدم تقريبا20% without metabolism.
بيعدوا طبعا الblood brain barrier, وبيتكسر بقى والmetabolites بتنزل عن طريق ال urine. سيبك بقى من المذكرة والكتاب وركز معايا دقيقتين عشان نخلص الدوا دة بسرعة.
احنا لسة قايلين حالا ان المجموعة بتاعت الcatecholamines طريقة تصنيعها بتبدأ

بaminoacid اسمه الphenylalanine
تنتهي بtyrosine, وبعد كدة تتحول لDOPA
وبعدين الDOPA تدينا Dopamine, وبعدين الDopamine هو اللي بيتحول ل noradrenaline.
لو احنا بنتكلم على الbrain يبقى الnor adrenaline بيتحول بعد كدة الىadrenaline.

طبعا انت فاكر الenzymes أول enzyme بيحول
Tyrosine→DOPA اسمه:tyrosine hydroxylase. مين اللي بيوقف الenzyme دة؟alpha methyltyrosine اللي عالجنا بيه الpheochromocytoma من شوية.

الenzyme الأهم بالنسبة لي دلوقتي الDOPA decarboxylase اللي بيحول: ال DOPA→dopamine ومادام كونتdopamine, يبقى أقدر أكونNor adrenaline, ومادام كونتnor adrenaline يبقى أقدر أصنع منهAdrenaline سواء في الbrain أو في الadrenal medulla.
بالمرة بقى واستحملني فيهmonoamine تاني اسمه

Serotonin

اسمه5-hydroxy tryptamine, بيتصنع مش هقولك تفاصيله بيتصنع منaminoacid تاني اسمهtryptophan. بيتحول الى5-hydroxy tryptamine بنفس الenzyme اللي هو الDOPA de carboxylase, يعني كأن الDOPA decarboxylase مسئول عن تصنيع compound واحد ولا اتنين؟
لأ دة كتير دة هو مسئول عن تصنيع:
1. Dopamine
2. Nor adrenaline

Serotonin.3
هو طبعا وقتها في الserotonin هقولك مسموشDOPA decarboxylase هو اسمه Aromatic aminoacid decarboxylase مش مهم الاسم, المهم ان معناه انه بيحول, أو بيصنعDopamine, وnoradrenaline, وserotonin.
الكلام دة بيحصل في الnerve, والbrain, والmedulla.
بص بقى الcompound اللي احنا بنتكلم عليه النهاردة اسمه

Alpha methyldopa

فكر بقى شوية هيعمل ايه؟ الAlpha methyldopa.
بالظبط كدة هو شبه الDOPA مش كدة, فيقدر يحصل بينهمcompetition, يبدأ يتخانق مع الDOPA على الenzyme اللي اسمه الDOPA decarboxylase
طب معنى كلمةcompetition ايه بقى؟ ان الخطوات ديه هتقف.
ان الenzyme دة مش هيشتغل الشغل الأصلي بتاعه, يعني مش هيتصنعDopamine, ولا هيتصنعnor adrenaline, ولا هيتصنعserotonin, ولا هيتصنعadrenaline. لأن انت وقفت الenzyme اللي بيصنع كل الcompounds ديه.
أمال هيعمل ايه الenzyme هو هيعمل حاجة تانية, هيبدأ يحول الAlpha methyldopa→ Alpha methyl dopamine
والAlpha methyl dopamine→ Alpha methyl noradrenaline.

كتاب القسم مسمي المادة ديهfalse transmitter, تفتكر ليه مسميه كدة؟ مسمي الALpha methyl noradrenaline مش مشهور شوية بس مكتوب في الكتاب بتاعfalse transmitter, ليه سماه كدة؟
عشان بيتصنع جوة الnerve وبيتخزن جوة الvesicle, ولما تيجيnerve impulse هيحصلولهاrelease. بس هو كاذب ليه بقى, ليهfalse؟ مبيقدرش يعمل الaction بتاع ال noradrenaline.
يبقى عرفنا بقى كدة ازاي بيشتغل الalpha methyl dopa, منع تكوين ال,noradrenaline adrenaline, serotonin.., وهو نفسه اللي عمل مادة اسمها الalpha methyl noradrenaline.
عايز أقولك بقى ان المجموعة ديه اللي احنا بنتكلم عليها اسمهاalpha2 agonists اللي بيشغل الalpha 2 receptors هو دة, هو دة اللي بيشتغل كagonist على الalpha 2 receptors.

اسمع بقى الجملة ديه وقولي صح ولا غلط الaslpha methyldopa is considered as a prodrug؟ ايه, انت عارف يعني ايهprodrug مش كدة, يعني ايه؟ يعني هو مبيشتغلش لازم يتحول لactive metabolite عشان يشتغل, صح ولا غلط المعلومة ديه, ايه رأيك؟
الalpha methyldopa is considered as prodrug, صح, ليه بقى؟
الalpha methyldopa مش هو اللي بيشغل الalpha 2, هو بيتحول لalpha methyl

noradrenaline هو دة اللي بيعملstimulation للalpha2. محتاجة شرح بعد كدة ولا خلاص؟

لما أشغل الalpha2و قولي بقى هيحصل ايه. لأ غيرsedation وdepression,
أنا عايز الaction الأساسي اللي باخده عشانه.
شغلت الalpha2 في الCNS, وشغلت الpresynaptic alpha2, وشغلت الalpha2 عند الkidney. مش دة نفس الكلام اللي قلناه في الأول. طيب
شغلت الalpha2 في الCNS ←
*قللنا شغل الvasomotor centers فبدأ يحصلvasodilatation
*وقللنا شغل الCardiac Accelerating Center فبدأ يقل الcardiac output يبقى الضغط هيقل.
شغلت الpresynaptic alpha2 ←
*قللنا الnor adrenaline عند القلب وعند الشرايين, فالضغط بيقل
شغلنا الalpha 2 في الkidney ←
*قللنا الrelease بتاع الrenin.
يبقى هو نفسه زي ما قلنا كدة مش هو اللي بيشتغل هو لازم يتحول الأول لactive metabolite.
طيب بيتهيألي الactions كلها مفهومة,

هقولك الaction كدة وانت تفسرلي.:

*الدوا دة بيعملbradycardia, محتاج لسة شرح؟ ليه الدوا دة بيعملbradycardia؟
بيقلل الsympathetic centers وبيقلل خروج الnor adrenaline عند الheart.
طب جيه في امتحان قبل كدة قالي الدوا دة بيعملbradycardia due to parasympathetic predominance صح ولا غلط؟ عملbradycardia عشان وقف ال sympathetic وساب الpara شغالة صح.
*طب الدوا دة يعمل ايه ف العين؟ يوقف الsympathetic ويسيب الpara شغال, يبقي بيعملmyosis. ويعمل ايه في ضغط العين: هيقلل ضغط العين شوية.
طب الدوا دة يعمل ايه في الGIT؟ وقف الsympathetic وساب الpara شغال لوحده, طبعا هيعملcontractions جامدة فهتجيبلي ايه؟ هتجيبليcolics وdiarrhea صح.
*طب البتاع دة عمل ايه في الblood vessels, عمل ايه؟ vaso, vaso, vasodilatation بكام طريقة؟ اتنين
*هيشغل الreceptors فيقلل شغل الvasomotor centers
*ويشغل الpresynaptic يقلل خروج الnoradrenaline عند الشريان فيحصل معاه vasodilatation.
يبقى دة الaction المتوقع في الدوا دة.

*بص بقى على الCNS action, :

ايه اللي ممكن يحصل جوة الbrain؟ وخلي بالك ان الدوا دة قلل الnor adrenaline, وقلل الadrenaline, وقلل الdopamine, وقلل الserotonin. متوقع يحصل ايه بقى؟

هيعمل depression صح. طبعا مش هيدخل في اكتئاب على طول, العيان دة ممكن يجيله sedation وdrowziness كالعادة, وطبعاNIGHTMARES يجيلوا كوابيس, لكن طبعا مع الاستعمال لفترة طويلة ممكن يحصله ما يسمى بالpsychic depression, وناخد بالنا انه قلل الlevel of monoamine في الbrain.
طيب الدوا دة قلل الdopamine في الbasal ganglia مش دة اللي حصل, منع تكوين ال dopamine في الbasal ganglia في الbrain, عملي ايه؟ منع تكوين الdopamine في ال basal ganglia يجيبلي parkinsonism. الparkinsonism هنا سببه دوا فنقول عليه Iatrogenic drug. سمعتوا الكلمة ديه قبل كدةiatrogenic معناها ايه؟ أه, بالظبط مرض بسبب الدكتور, أو عشان مبقاش عنيف أوي كدة مرض بسبب الدوا. يقولوا عليهdrug induced diseaseأو doctor induced disease.
ايه الفرق بينه وبين الidiopathic parkinsonism؟ ايه الفرق ما بين الiatrogenic وال idiopathic؟
-هنا أقدر أعالجه بسهولة اني أوقف الدوا, مش كدة؟ لو وقفت الدوا اللي اسمهalpha methyl dopa يبقى وقفت الparkinsonism خلاص العيان هيخف وهيتحسن. لكن ال idiopathic نحتاج علاج.
طيب ايه علاقة الdopamine بالprolactin؟ سؤال تاني الناس بتغلط فيه.
ايه علاقة الdopamine بالprolactin؟ صح, الdopamine يساويprolactin inhibitory factor. طيب, يعني كل ما كان فيهdopamine الprolactin قليل. اللي بيحصل في العيان دة ايه؟
اللي بيحصل في العيان دة ان الdopamine هو اللي بيقل تصنيعه, يبقى الprolactin هيحصل فيه ايه؟ هيزيد, يسموهاhyperprolactinemia.
فككرني بقى كدة الأعراض كانت ايه بقى؟
*لو راجل عنده:hyperprolactinemia تبقى مشكلته ايه؟
*لو ست عندهاhyperprolactinemia تيجي تشتكي من ايه؟
في الراجل ايه اللي هيحصل؟
Gynecomastia *
enlargement in the breast size
impotence*
loss of sexual desire*
لو واحدة ست بقى اللي عندهاhyperprolactinemia:
*يحصلamenorrhea, مفيشovulation
*يحصل حاجة اسمهاgalactorrhea وهي لاpregnant ولاlactating.
عشان كدة الدوا دة في منتهى الخطورة على المدى البعيد على ال Male وال Female يبعمل infertility؛

اللي عايزة أقولهولك بقى ان في مرة جه امتحان في سنة من السنين, اللي هو امتحان أبو أمثلة دة اللي مفيهوش أسامي أدوية دة, الامتحان كله مفيهوش أسامي أدوية. جه سؤال كبير كان عليه درجات كتير:
بيقولك قول أربع أدوية بيعملواgynecomastia, أربع أدوية بيعملوgynecomastia, وتقولي ليه بيعملوا الgynecomastia, أو ازاي بيعملوها, وتتكلم عن واحد منهم ال Mechanism it uses وكل الكلام بتاع النهاردة دة, أنا عايزك تفكر كدة.هو ان شاء الله الكلام دة مش هيحصل في امتحانكوا, بس عايزك تبقى جاهز ليه كدة لو دكتور سألك في امتحان الشفوي. أول مجموعة أدوية بتعملgynecomastia هي ديه. يعني ايه هي ديه؟ مش شرط alpha methyl dopa, أي حاجة تمنع الformation of dopamine in brain. سواءalpha methyl dopa أو غيره. يبقى ديه مجموعة مهمة جدا من الأدوية بتعمل مشكلة اسمها الgynecomastia.
يبقى عرفنا كدة كل الactions بتاعت الalpha methyl dopa الحاجة الحلوة اللي في الدوا دة بقى استخداماته.

:Uses

ملوش غير استخدام واحد, اللي هو ايه ان شاء الله؟ صح, بيعالج الhypertension. طيب يعالج:
*الhypertension اللي معاهrenin عالي
*يعالج الhypertension اللي معاهrenal ischemia اللي هو يعني بيزود الrenal blood flow.
*وحاجة بتيجي في الامتحانات بس انت دايما بتنساها, أحسن دوا يعالج الhypertension في الpregnancy.
Drug of choice for hypertension in pregnancy.
لسببين, أولا انه مشteratogenic, مبيسببش malformations. تاني سبب انه مش بيعملplacental transport عندنا مشكلة في علاج الضغط العالي في الحمل, انك لما بتقلل الضغط عند الأم, الPlacental blood flow بيقل.الدوا دة بقى مش كدة, الدوا دة بيعالج الhypertension من غير ما يقلل الplacental blood flow.
ولذلك مفيش منه أي مشكلةduring pregnancy.
عرفت بقى النهاردة مين يعالج الضغط العالي عن الحوامل. من الزحمة اللي قلناها النهاردة كان فيه دوا اسمهlabetalol, دة بقى احسن منه, أحسن دوا في علاج الHypertension during pregnanc
عايزك انت بقى تقول عيوبه عشان أنا تعبت. عايزك تقولي ال

:Adverse effects

صح, بيعملsedation وdrowziness وnight mares وpsychic depression, depression.
طيب لما أقلل الdopamine في الBasal ganglia يبقى جاتلي مشكلة اسمها ال

parkinsonism.
لما قل الdopamine في الhypothalamus بدأ يعلي الprolactin وبالتاي عمل مشكلة اسمهاhyperprolactinemia وكل مشاكلها بقى: في الرجالةgynecomastia و impotence, وفي الستات glactorrhea وaminorrhea.

يبقى ديه العيوب بتاعته على الCentral Nervous System. أوعى تنسى عيوبه المتعلقة بالhypersensitivity أوعى تنساها.
طبعا احنا مش فاكرين بس كان فيه زمان عندنا في الgeneral أربع أنواع من ال hypersensitivity reactions. كان فيه نوع منهم اللي هو الanaphylactic اللي هو بتاع الIgE دة, وكان فيه نوع يسموهcytotoxic أوcytolytic اللي هو عبارة عنantigen و antibody في وجود complement بيعملdamage of the cell دة اللي بيعمله الalpha methyl dopa.
*بيعملdamage على الLiver cells, يبقى بيعملhepatotoxic,
*وبيعملdamage على الbone marrow من المشاكل الخطر أوي بتاعت الدوا دة
*ويعملhemolytic anaemia, يعني يحصلAntigen-antibody reaction والRBCs يحصلهاrupture. وعلى فكرة هنعرفه عشان بيعمل حاجة اسمهاPositive coomb's test. بيتعمل في المعمل لو أنا عايز أعرف أنا عنديHemolytic anemia ولالأ أعمل حاجة اسمهاcomb's test. لو طلع موجب يبقى أنا عنديhemolysis لأي سبب من الأسباب أيا كلن بقى. قد يكون السببAlpha methyl dopa.
*ممكن يعملfever ملهاش علاة بالType 2 reaction لكن موصوفة مع الalpha methyl dopa.
*بيعمل بقى المشاكل العادية المتوقعة منه,
بيعملBradycardia عشان الparasympathetic predominance, يعمل مشكلة ال colics والdiarrhea لنفس السبب الpara بقى شغال أكتر,
يعمل حاجة اسمهاpostural hypotensin أو يسموها ساعاتorthostatic hypotension, ايه معناها ديه؟ يعني ايه الفرق بينhypotension لةحدها كدة ومابين postural hypotension ايه الفرق؟
الhypotension في أي وضع بقيس فيه الضغط بلاقيه قليل لكنPostural hypotension ديه معناها ايه؟ يبقى ضغط الدم بيقل أوي لما أغير وضع جسمي من الSupine من النوم الى الupright.
واللي بيعمل كدة عشان ننهي الموضوع للمستقبل أي حاجة بتعملvenodilatation. أي حاجة كدة توسع الviens توقع منها كدة, تعملPostural hypotension لأننا لما بقف والveins محوشة كتير, الcardiac output بيقل فضغط الدم بيقل مع تغيير الوضع.

*الدوا دة بيجمع دم كتيير, فيعمل حاجة يسموهاlethal congestion
* الدوا دة زي كل أدوية الضغط تقريبا, بيعملsalt and urine retention. عشان كدة بعد شوية ألاقي العيان ضغطه بدا يعلى تاني, لأن العيا نفسه بدأ يحوش مية, وملح, انت

عرفت الحل مش كدة؟ لو لقيت الدوا بدأ يحوش مية وملح حط معاهdieuretic عشان تخلص من الsalt والwater retention.
يبقى دة بالنسبة لعيوب الalpha methyl dopa.

:Contraindications

مش محتاجة شرح بقى,
*عملLiver damage ← ممنوع في الLiver disease
*عمل allergy عنيفة جدا يبقى ممنوع ف اللي عنده allergy
*عملparkinsonism ← ممنوع على العيان اللي عنده أصلاparkinsonism
*عملpsychic depression ← ممنوع عند الناس اللي عندهاdepression.

الجزء الأخير من الSympatholytics

احنا هنتكلم كدة باختصار عن المجموعة اللي اسمها ganglion blockers, ومجموعة اسمها adrenergic neuron blockers أو الAnti adrenergic drugs وساعات بيسموهم Anti adrenergic depressants وهنبدأ كدة نتكلم على قواعد عامة في الalpha blockers, ويبقى كدة تقريبا خلصنا كل الجزء بتاع الsympatholytics.
مش عارف النهاردة فيه ناس كتيير جدا جدا سألت على الAlpha methyl dopa, هو طبعا اللي زاكر هو اللي سأل. فهل فيه أي حد عنده مشكلة في الAlpha methyl dopa؟ اللي زاكر برضه لا سمح الله يعني, حد عنده مشكلة في الAlpha methyl dopa؟
طيب هسألك سؤال يعني اذا كنت معندكش مشكلة ان شاء الله في الAlpha methyl dopa هتجاوب صح.
What is the effect of Alpha methyl dopa على حاجة اسمهاVinyl Manthenic acid in urine, ونمرة اتنين حاجة اسمها 5 Hydroxy indole acetic acid in urine؟

فاهمين السؤال اصلا, طيب. هو ايه الVinyl manthenic acid دة الend product of adrenaline و الnor adrenaline. طب أمال ايه ال5 hydroxy indole acetic acid؟ دة الmetabolic end product of serotonin. جاوب بقى على السؤال, لما ادي العيان ال Alpha methyl dopa هيكون تأثيره على الVMA ايه وتأثيره على ال 5 HIAA في الurine أخبارهم ايه؟ قليلين, ليه بقى؟ اشمعنى؟
عشان هو بيمنع تكوين كل الحاجات ديه مش كدة, عشان الAlpha methyl dopa منع تكوين الdopamine ومنع تكوين الnor adrenaline, والadrenaline ومنع بالمرة بقى زي ما قلنا المرة اللي فاتت الformation of serotonin. فعشان كدة بيقلل تكوين ال VMA وال5 hydroxy indole acetic acid في الurine.
اللـــي بيزاكر من الكتـــاب يصلحها, عندنا غلطة مطبعية وحشـــة الحقيقة في الكتـــاب مكتوب ان ال Alpha methyl dopa ومكتـــوب جمبها كدة +++ بيـــزود الvinyl mandelic acid وبيزود ال5 hydroxy indol acetic acid في الurine.

هو العكس انـــه بيقلـــل تكويـــن الMonoamines وبالتالي بيقلـــل تكويـــن الendproducts بتاعتها.
النهاردة بقى ان شاء الله لما نيجي نتكلم عن ال

ganglion blockers

كان المفروض الحقيقة انهم ميتشرحوش خالص. الganglion blockers معادش ليهم أي قيمة في الطب غير دوا واحد اسمهtrimetaphan. ونفس الكلام بالنسبة للمجموعة اللي اسمهم Adrenergic neuron blockers, هم بس للأ سف لحد النهاردة في المنهج بتاعنا. هنقولهم بقى بشكل مختصر والكلام اللي هو ممكن يبقى مجال لأسئلة.
أولا المعنى بتاع كلمةganglion blockers هي أدوية بتعملblocking لNn receptors الموجودين فيه مكانين مهمين أوي:
*الganglia سواء الganglia ديهsympathetic أوparasympathetic
*واللي موجودين في الsuprarenal medulla.
يبقى لما اقولك الدوا الفلانيis a ganglion blocker يبقى أنا فهمت المعنى: انه بيشتغل ك blocker لnicotinc receptors بتوع الganglia وزيها بالظبط الnicotinic receptors of the suprarenal medulla.
النقطة نمرة اتنين تقسيمة الganglion blockers. الأدوية ديه بتتقسم على حسب ال *mechanism of action* بتاعها:.
1.فيه مجموعة من الganglion blockers اسمهمdepolarizing ganglion blockers, أو سلعلت يسموهمnon competitive ganglion blockers.
هنسمع ان شاء الله في العملي عن دوا اسمه الnicotine large dose, وساعات افكرك ان شاء الله انه بيشتغل كdepolarizing ganglion blocker مش مهم خالص في النظري, بس لحد ما نوصل للعملي افتكر ان الnicotine large dose بيشتغل كpartial agonist على ال nicotinic receptors. يعني ايه الكلمة ديه بقى؟
انت شفت في المعمل الحصة بتاعت الintestine والحصة بتاعت الheart, لما نحطNicotine large dose أبص الاقيه عملinitial stimulation, followed by block. السبب في كدة انه partial agonist. اشتغل الأول كagonist وبعدين يقفل الreceptor بطريقة معينة معرفش قالوهالك في العملي ولا لأ اسمها: maintained أوsustained أوpresistant depolarization. هنسمع الكلام دة بقى ان شاء الله في الexperimental ملوش قيمة في النظري.
افتكر بس ان انت أول مجموعة من الganglion blockers اسمها*depolarizing* أوnon competitive وأشهر دوا فيها اسمه<u>nicotine large dose</u>, وطريقة شغله انهpartial agonist الأول يشغل الnicotinic receptors كأنهpartial agonist وبعدين يقفل ال receptors بطريقة اسمهاmaintained أوpersistent depolarization.
2.المجموعة التانية بقى في الganglion blockers هي اللي اسمها ال*compatitive* ganglion blockers فبيسموها ساعاتnon depolarizing تشتغل ازاي بقى؟ من اسمها كدة. من اسمها, عايزين شوية صحصحة من بعد العيد فيه نوم عميق, بكلم نفسي بقالي تلات أيام, فعايزين

الناس تصحى شوية. Competitive ganglion blocker يعني ايه؟ أيوة صح كدة, يعني بي compete مع الagonist اللي هو الacetyl choline بالظبط كدة, لو زودت الl agonist can sdisplace the antagonist from the receptor أسميهم ايه. فيه تلات أسامي لازم يتحفظوا من أجل العملي.:
*واحد اسمهchlorizondamine
*واحد اسمهmecamulamine
*واحد اسمهhexamethonium وخلي بالك الhexamethonium ساعات يجيبلك في العملي مكتوب كدةC6 عارف ليه سموه كدة؟ عشان فيه6 carbon atoms فيبقى اسمه hexamethonium فيتقال عليه كدة.
دول تلاتة للعملي مش مهمين في النظري خالص. الوحيد اللي يهمني في كل مجموعة الganglion blockers دوا اسمه ال*trimetaphan*. الوحيد اللي في الطب لحد النهاردة ليه استعمال في علاج الhypertension. بالظبط, بيتاخد في الemergency أو في الacute hypertension.

طيب تعالى بقى نبص على ال

Pharmacological actions

انت قفلتnicotinic receptors اللي موجودة في الsympathetic ganglia, وقفلت ال nicotinic receptors اللي موجودين في الsuprarenal medulla, يا ترى استفدت ايه بقى؟
قفلت الnicotinic receptors اللي موجودة هنا, هو الreceptor دة لما كان بيشتغل بيعمل ايه؟ لأ مكنش بيطلعacetyl choline, دة الnerve دة كان بيطلعacetyl choline ويشتغل هنا فيحصلaction potential فيبدأ الnerve دة يطلع الnor adrenaline في معظم الأماكن.
انت لما قفلت الreceptor دة منعت خروج الnor adrenaline, كأن مفيش sympathetic supply للمكان, لما جيت قفلت الnicotinc receptors اللي موجودين في الadrenal medulla قللت خروج الadrenaline والnor adrenaline.
طب هل يا ترى الدوا دة يقفل الnicotinc receptors بس في الsympathetic ganglia والadrenal medulla ولا بيقفل في أماكن تانية؟
بيقفل في ال*parasympathetic ganglia*. ودة سبب العيوب بتاعته, هو الفايدة اللي فيه جاية من كدة, انه قفلك الsympathetic فبيقلل الضغط, فعالج الhypertension. لكن العيوب بتاعته انه قفل غصب عنه الnicotinic receptors of the para sympathetic ganglion.
طب عايز اعرف بقى دة هيعمل مشكلة ايه؟ أو هيعملpharmacological action ايه؟

أقولهالك بطريقة, هي عدت على خير الحصة اللي فاتت, أتمنى ان شاء الله انها تعدي على

خير المرة ديه, بس قبل ما أقولهالك انت فكرني كدة بالinvoluntary organs بتوع زمان أوي في أول الautonomic اللي ليهمautonomic innervations. فكرني بقى كدة بال involuntary organs. طيب قبل ما نكمل أنا بتكلم على الheart هنا بتكلم عن الSA node عشان الناس الشاطرين أوي هتتلخبط, لكن عامة الشعب مش هتتلخبط. أنا عشان كدة محدد كلامي لما بتكلم عن شغل الSA node. يا ترى الSA node جايلهاsingle innervations ولاdouble innervation؟ double تمام جايلهاNerve sympathetic, وجايلهاnerve parasympathetic اللي هو الvagus. شغلهم ايه بقى على الSA node عايز يزوده. لو افترضت كدة ان دة ال sympathetic ودة الpara بيعمل العكس بيقلل ال heart rate. مين فيهم الpredominant tone على الheart؟ الpara, ألا طبعا في حالات الSumpath, لكن normally كدةparasympathetic is the predominant.
طب غير الheart, smooth muscle fibers تمام. أدي الblood vessel أهو
يا ترىsingle innervations ولاdouble innervation؟ صح, الشرايين كلها تقريبا ملهاش غيرsingle innervation.
Sympathetic ولاpara؟ sympathetic.
Adrenergic ولاcholinergic؟ عندنا كدة وعندنا كدة, مش كدة. بتوع الskeletal muscle; cholinergic لكن بقيت الجسم كلهadrenergic.
فاعتبر ان دة واحد من الadrenergic جايله واحد من الsympathetic nerves adrenergic بيطلع من هناnor adrenaline بيشتغل على الalpha 1 فبيعملvaso constriction.
الكلام دة في الveins ولا في الarteries؟ الاتنين, الveins والarteries ليهم نفس ال supply. طبعا اللي يهمني دايما الartery عشان هو اللي بيتحكم في الresistence لكن يهمني برضه الveins ليهاsympathetic innervation.
صح مش هيبان حاجة غير لما نتكلم عن الdrugs لكنphysiololgically الsmooth muscles قليلة أوي)في الveins قصده) لكن انت عارف امتى يبان شغل الsympathetic على الveins؟ الواحد لما يكون نايم وييجي يقوم دة الواحد أهو, كان نايم وبعدين جاي يقوم. ايه اللي بيحصل في أي بني أدم؟ بيحصل شويةPooling of blood نتيجة الgravity مش كدة. على طول يقوم مشغل الsympathetic في العيان أو في البني أدم دة, عشان؟ عشان يعملvasoconstriction في الvein فيرجع الدم دة عشان الضغط ميقلش. فدة بيحصل في حاجات معينة, لكن الtone المستمر دايما هو على الشرايين.
طب غير الarteries وغير الvessels فكرني كدة ببقيت ال.Smooth muscle fibers
GIT موافق. الGIT ديه ليهاsingle ولاdouble innervation؟ مش عايزين تردد, ال GIT double. الSympathetic كان بيinhibit الwall ويقفل الsphincter. والpara كان عكسه الpara هو اللي كان بيزود ال tone of GIT.
مين كانPredominant؟ الpara.
طيب مادام قلتBladder, أسف مادام قلتintestine بقى بالمرة نقول الbladder. نفس الفكرة. جايلهاsympathetic innervation بيrelax الwall ويقفل الsphincter. وال para هو اللي بيevacuate الbladder.

الeye مهمة جدا. الeye بقى ياترى ايه؟ Double برضه, بس مش رايحين لنفس الأماكن مش كدة؟ الSYMPATHETIC رايح على =Muscle اسمهاdilator pupillii بيعمل active mydriasis. والpara على الconstrictor pupili وعلى الciliary muscle وعلى الLacrimal glands. الlacrimal glands اللي هي دايماunder control mostly of the parasympathetic.

طيب الbronchi؟ لما قلتها النهاردة الصبح الناس اتخضت فمش عارف أقولها تاني ولا لأ. ماشي الbronchi double innervations. هي مش صح خالص ولو حد سمعني هيقول انت بتعلم العيال غلط. هي الbronchi عليهاmuscarinic receptors جايلهاvagal nerve, وعليها2 beta receptor ملهاشnerve, صعبة؟ ال2 beta ملهاشinnervation أمال مين اللي بيشغل ال2 beta في الbronchia؟ الadrenaline اللي طالع مع ال circulating hormones مع الstress مع الexcercise مع أي حاجة.

طيب طيب أنا عشان ملخبطكش هعتبر ان الbronchi ليهاdouble innervations لكن في حقيقة الأمر لأ. هي عليها2 beta وعليهاmuscarinic, بس اللي شغال دايما هو دة, دة اللي ليهinnervation فعلا.

طيب مكان مثلا زي الmale sex organs, sympathetic ولاpara؟ الاتنين, والاتنين مكملين لبعض. يبدأ الpara يعملerection followed by ejaculation through sympathetic stimulation.

طيب فكرني بحاجة كدة مثلا زي الsweat glands, ايهdouble؟ لأ, مكانش على أيامينا double هي, الشهر اللي فات مكنتشdouble innervations معرفش اذا كان حصل حاجة جديدة.

الsweat glands: single< sympathetic innervation

الnerve بقى هو اللي مختلف, هل هوadrenergic ولاcholinergic؟ الاتنين, لو هو eccrine بتوع تنظيم الحرارة يبقى عليهcholinergic, يبقى عليهM 3. لو هوadrenergic nerve بتاع الsweat العادي, يبقى2 alpha.

طيب الsalivary gland؟ الاتنين, بس دايما الpredominant الpara. بيعمل ايه ال para هنا؟ يزود مية, يزود الwater secretion.

طيب أنا كل دة لسة معرفتش الganglion blockers بيعملوا ايه. الganglion blockers وقفوا شغل الsympathetic, ووقفوا شغل الpara مش هم قفلوا كل ال receptors. طب ياترى الorgans ديه يحصل فيها ايه؟ لأ, لو كانوا الاتنين قد بعض مكنش حصل حاجة فعلا. يعني لو دة بيزود الheart rate, ودة بيقلل الheart rate بنفس المقدار, وأنا اديتganglion blocker مكنش اتغير حاجة. لكن في واقع الأمر بقى ان معظم الorgans ليها, أو عليهاparasympathetic tone أعلى. فلما تدي الganglion blocker يبان عكس الpredominant, سهلة؟ يعني أنا بعتبر ان رغم الاتنين شغالين على الSA node, بعتبر ان اللي شغال بالنسبة لي هو الpara. عشان هو دة الأقوى, فلما أدي ganglion blocker كأني لغيت شغل الpara. مفهومة؟ جملة سهلة أوي وهتفكرك كويس جدا بشغل الganglion blockers.

الGanglion blockers الaction بتاعها: is the reverse of the predominant tone

على الorgan, عكس الpredominant tone على أيorgan.

تعالى قلي مثلا مثل كدة: الblood vessels ايه الpredominant اللي عليها؟ مفيش غيره, الsympathetic. بيعمل ايه في معظم الشرايين الsympathetic
دة؟vasoconstriction. يبقى لما اديganglion blocker يحصل ايه؟ عكس شغله, يعني يحصلvasodilatation, فين ان شاء الله هيحصل الكلام دة؟ فيarteries ولاveins؟
الاتنين. هيحصل ايه طالما وسعتarteries وveins؟ الضغط هيقل, وهيقل أوي لما أغير وضع جسمي, اللي احنا سميناها قبل كدة: postural hypotension. يبقى الدوا دة بيقلل الضغطو بس فيه منه مشكلة ان انت لو غيرت وضع الجسم من الsupine للupright, الضغط يقل أوي يعمل مشكلة اسمهاpostural hypotension.
طيب الsweat glands ليهمinnervation واحد اللي هو الsympathetic. لو وقفت ال sympathetic, يبقى عملت ايه في العرق؟ قللنا العرق. وهتفهم أنا قصدي ايه في الكلام في الأخر يعني. طيب تعالى بص كدة على الheart. وقفت شغل الاتنين, بس مين كان ال predominant؟ الpara, الpara كان بيعملbrady. يبقى لما أديganglion blocker يحصل ايه؟ عكس الpredominant يحصل, tachycardia.
طب بص كدة على الGIT. فكر انت بقى. واحد فيهم كان بيstimulate الmotility وال secretion اللي هو الpara. والتاني كان عكسه بس الpara كان هو الpredominant يبقى لما أديganglion blocker يحصل عكس الpara. يحصل ايه في الGIT؟ أيوة يعني العيان هيجيلي بايه؟constipation تمام.
طب على الbladder؟ الpara كان هو الpredominatn, عكس شغل الpara بال ganglion blocker, يبقى ايه اللبس هيحصل؟urine retention.
طب على الMale sex organs؟ كارثة مش كدة. على الmale sex organs, الpara مش شغال فمفيشerection, يعنيimpotence. وبرضه مفيش sympathetic فمفيش ejaculation. Severe sexual disfunction. الImpotence معناهاfailure of erection دة مش موجود ودة مش موجود فهيحصلsevere sexual desfunction. طيب بص كدة على الsalivary glands. الpara كان بيزود مية, والsympathetic كان بيزودmucous. لما قل شغل الاتنين الpara كان هو الأقوى. فيحصل ايه؟ تمام, يعني يحصل ما يسمى بال xerostomia يحصلdry mouth.
طيب بص كدة على العين, معرفش هي راحت فين, أه أهي. على العين هيحصل ايه؟ أنا لغيت الاتنين, بس اللي كانتpredominant الpara, ضيعت شغل الpara عملت عكسه, عد بقى:

1. يحصل برافو عليك, يحصلpassive mydriasis. يعني كلمةmydriasi لوحدها مبقتش على مستوى الطلبة المتفوقين زيكوا كدة. هو لازم أقولpassive لأني هنا ضيعت شغل ال constrictor.
2. عملت ايه في العين؟ عملت حاجة اسمهاcycloplagia, يعنيloss of accommodation to near vision. مادام وسعت الpupil ومادام عملتcycloplageia يبقى
3. الdrainage of aqueous humor بدأ يقل, يعني معناها ان بدأ يعلى الintra ocular

pressure.

4. وبعدين مفيش lacrimationال, اسمها ايه؟ العين نشفت اسمها: xerophthalmia

طيب bronchiال, عملت ايه في الbronchi ضيعت شغل الاتنين, بس مين كان ال predominant؟ الpara, يحصل ايه بقى في الbronchi لما أدي ganglion blocker؟ يحصل؟ لأ. مهو المفروض ميحصلش حاجة لو كانوا الاتنين شغالين بنفس القوة. صح, بس هو دة اللي كان بيتحكم في الموضوع, اللي كان واصل على طول وبيعمل Innervation مستمر و tone مستمر كان الpara. ماشي هي سواء شعالة بالadrenaline ولا لأ هي أضعف, زيه زي أي حاجة تانية. اشمعنى انت هنا اللي قولت عليها, لأ مش هتفرق. كون ان ملهاش Innervation معناها ان الpara هو الوحيد اللس شغال بس. انت عايز تقولي ان مفيش adrenaline شغال صح, فانت لغيت الاتنين بس أصلا كان الpara هو اللي ليه control أعلى.

هيحصل ايه بقى في الbronchi؟ bronchodilatation, أخبار الsecretion ايه؟ vicid secretion.

عد بقى معايا في جملة واحد الدوا دة عمل ايه:

1. Postural hypotenstion خلاص ديه على جمب عرفناها عشان وسع الarteries وال veins. اسمع اللي جاي بقى
2. Tachycardia
3. Dry mouth
4. Constipation
5. Urine retention
6. Passive mydriasis
7. Cycloplagia
8. xerophthalmia
9. قلل العرق

سمعت عن دوا عمل الحاجات ديه كلها قبل كدة؟ صح, اللي يعمل كدة الATROPINE. هو الatropine دة بيشتغل ازاي بالمناسبة؟ بيقفل الmuscarinic, مش كدة. بيقفل الreceptor اللي موجودة على الorgan. دة بيعمل حاجة شبهه, بس بدل ما يقفل الMuscarinic اللي على الorgan قفل الخطوة اللي قبلها, قفل الganglia اللي بتودي Nerve على الorgan.

يبقى كأن شغل الganglion blockers جملة واحدة, صح؟ تمام, postural hypotension + atropine like action + sexual disfunction in males.

خلص كدة الganglion blocker. واضح ان ملهمش استعمال غير حاجة واحدة اللي هم؟ علاج الhypertension.

طيب ينفع عيان عنده chronic hypertension أديله الدوا دة؟ يعني عشان أعالج الضغط أبوظ الدنيا. الوحيد فيهم اللي ممكن أستخدمه عشان أعالج الhypertension دوا اسمه ال trimetaphan. اللي عايزك تعرفه عن الدوا دة بالظبط تلات كلمات: ان بيتاخد بال intravenous infusion, عشان غير الshort acting بيتكسر بسرعة أوي. يبقى لازم

يتاخـــدintravenous infusion. يبقى بين قوســين كدة يعالج انهي ضغــط, تمامemergency hypertension.

احنـــا المنهج عندنـــا ابتدى يوســع فلازم يبقـــى عندنا حاجـــة كدة تفكرنـــي مين ســمعته قبل كدة بيعالـــج الemergency hypertension؟ برافو عليك, دوا اســمهphenol dopamine. يطلع ايه دة؟ عشـــان الاخـــوة اللي حاضريـــن معانا بيقـــوا متابعينـــا, لأphenol dopa, بيشـــتغلB 1 agonist لما الb1 بتشتغل الشرايين بتوسع فالضغط بيقل.

طيــب واحد كمـــان, الPhenol dopa دة بعيد دة كتـــر خيرنا اننا افتكرناه, واحــد قريب امبارح؟ برافـــو عليـــكlabetanol مـــش كل الbeta blockers قلنـــا عليهـــمemergency. الbeta blockers عشـــان تعالـــج الضغـــط محتاج شـــهر, الوحيد اللي يقـــدر يعالج الضغط بســـرعة: ال labetanol. اشـــمعنى بقى؟ عشان بيقفل الalpha. عشـــان بيقفل الalpha مع الbeta فبيشتغل بسرعة.

لو عايـــز تحط واحد زيـــادة احنـــا مقلنـــاش المعلومـــة ديـــه الalpha methyl dopa. فيه منه injection, لو حقنت الalpha methyl dopa دة يعالج الemergency hypertension.

طيب النقطة اللي بعد كدة في الtrimetaphan...

نعم؟ أه بيســـتخدم فعلا. العيـــان دة بيبقـــى emergency مش كدة, بيبقى جـــاي ضغطه عالي جدا, بنظبـــط الضغـــط وبيقعد في المستشـــفى كذا يـــوم, بنقوله بـــس لما تيجـــي تقوم, يعمل ايـــه؟ اللي ييجـــي يقـــوم من علـــى السرســـي, ميقومش مـــرة واحدة. يعنـــي يقعد كـــدة على حرف الســـرير وبعديـــن ينزل رجله وبعد شـــوية ينزل رجلـــه التانية, وبعديـــن بكرة بقى ان شـــاء الله ممكن ينزل من على السرير هههه.

الـــدوا دة بيعمـــلvasodilatation by 3 mechanisms. أهـــم طريقـــة فيـــه انـــهganglion blocker مش كدة. قفلنا الsympathetic supply ووسعنا الشرايين.

الmechanism التانـــي بيطلـــعhistamine, بيطلـــعhistamine مـــن الmast cells وال histamine is a very powerful vasodilator.

وتالـــتMechanism مبقاش ليهـــا أهمية جامدة في الطـــب بيقولوا عليهـــاdirect. Direct ديه معناهـــا في الطـــب يعني مـــش عارفين بيعمـــل ايه, بس فيـــه كلام عليـــه انه بيشـــتغلdirect vasodilator. يبقى الدوا دة بيوسع الblood vessels بشكل واضح جدا, عشان هو

*ganglion blocker
*histamine release
*direct vasodilator

اســـتعماله خلاص عرفنـــاه في علاج الطـــوارئ بتـــاع الضغط. اســـتعمال نمرة اتنيـــن: أول مرة نسمع عن الاســـتعمال دة حاجة اســـمهاcontrolled hypotension. عارف بالعربي معناها ايه بقـــى؟ ان الدكتور بيوطـــي ضغط العيان بمزاجـــه, الطبيب بيوطي ضغط المريـــض أثناء الجراحة عشان ميحصلش نزيف جامدduring surgery.

ديه يســـموهاcontrolled hypotension. يعنـــي أنا بتحكم في الضغط بقلله عشـــان لما الضغط يقـــل ميحصلـــشbleeding during operation. اللي فيكوا هيشـــتغل ان شـــاء الله في جراحة التجميـــل اللي هـــي الPlastic surgery, أو الناس اللي هتشـــتغل في جراحـــة المخ والأعصاب

neurosurgery, أو حاجــة اســمها الpelvic surgery اللي هيشــيلbladder اللي هيشــيل Prostate, الــكلام دة يعمــلbleeding جامــد أوي. فعشــان ميحصلــش نززيف جامــد أثناء العمليات بندي أدوية توطي الضغط زي الtrimetaphan.

بيقال يعني هم لما جابواblood vessel وحطوا عليهtrimetaphan لقوه بيوسع الشرايين, يبقى أكيد مش على الganglia, لأن هنا مفيشganglia. لأ لأ منعرفش بيعملها ازاي يقولواdirect ديه معناها انهunknown mechanism.

قبل ما انسى بس انت سمعت حاجة قبل كدة طلعتhistamine؟ سمعت دوا قبل كدة يعملrelease of histamine؟ سمعنا ولا؟ دوا بيطلعhistamine لما اتاخد بجرعات كبيرة وخصوصا في الأطفال فلما يعمل كدة, يعملflush؟ صح,atropine, الatropine يعملhistamine release بس لازم تكون جرعة عالية, عشان كدة عملatropine flush لو اتنوا فاكرين. الا بقلو أنا أقوى منه كhistamine release. افتكر كدة فيه تلات أربع أدوية في المنهج بيعملواhistamine release, افتكر معاهم الtrimetaphan.

Antiadrenergic drug

نلحق نفسنا وانتوا في مرحلة الصحصحة اللي انتوا فيها اللهم لا حسد يعني, فكرني كدة يعني ايهadrenergic nerve؟

أيوة صح كدة, nerve بيعملsynthesis وstorage وrelease وuptake لل noradrenaline.

طب خطوات التصنيع كلنا حفظناها مش كدة؟ دة حتى في الalphamethyl dopa رجعنا افتكرناها تاني.

phenylalanine لtyrosine, وtyrosine لDopa, والDOPA لDopamine, وال Dopamine لازم يحصلهuptake جوة الvesicles عشان يتحول جواها الىnor adrenaline.

يعني ايه بقى كلمةadrenergic neuron blocker أوanti adrenergic drugs؟ يعني drug بيشغل, او دوا أسف بيبوظ شغل الnerve دة. منهم حاجة بتقلل الsynthesis بتاع الnoradrenaline في الnerve دة, تعرف حاجة بتعمل كدة؟ Alpha methyl dopa, و alpha methyl tyrosine. بتاع الpheochromocytoma.

يبقى ديه مجموعة أدوية.

بس خلي بالك ان الAlpha methyl dopa حاليا في الطب, تصنيفهalpha 2 agonist. يعني لما تيجي تقسمه في أدوية الSympatholytics متحطوش هنا, هو بيعمل دة. لكن الmain action بتاعه انه بيعملstimulation لalpha 2 receptors. بيعملها ازاي بقى؟ بيتحول هو نفسه الى مادةactive اسمهاalpha methyl noradrenaline. فدة اللي بيشغل الaLPHA 2. فلو عايز تكتب ديه صح, لكن لو لقيتها... حتى كتاب القسم مش كاتبها, مش كاتب انه بيشتغby inhibition of synthesis.

الخطوة نمرة اتنين أدوية بتعملInhibition of release of noradrenaline. دوايين: دوا

اسمه الGuanithidine ودوا شبهه بالظبط اسمه الbritilium. زي الguanithidine بالظبط بس معاه حاجة زيادةو انه بيشتغل كanti arrhythmic drug. الbritilium غير انه بيشتغل على الnerve دة هو بيشتغل على علاج الarrhythmia, وهنعرف ان شاء الله بقى انه بيقفل الPotassium channels فبيتقال عليه انه class 3 في الanti arrhythmic drugs.
يبقى دول بيشتغلوا by inhibition of release of no adrenaline.

عارف يعني ايه inhibition of release of nor adrenaline؟ يعني, بالظبط, يعني الNor adrenaline لما تيجي nerve impulse الnor adrenaline مبيخرجش من الnerve. وبالتالي الAlpha اللي على الشرايين مشتغلتش, ولا الbeta اللي على القلب اشتغلت. فمعنى كدة ان بدأ الضغط يقل. دة المقصود بكلمة انه بيinhibit releas of no adrenaline.

الطريقة نمرة تلاتة:inhibition of storage of nor adrenalina. يعني ايه inhibition of storage ديه؟ هو فيه Nor adrenaline متحوش هنا مش كدة؟ ياترى دة بيتكسر ولا لأ؟ اللي موجود دوة الvesicles ديه الوحيد اللي Protected against MAO. الدوا اللي هنديه اللي اسمه الreserpine هيخلي الvesicles مش قادرة تحتفظ بالnor adrenaline و فهيخرج برة, وطالما خرج برة يبقى معرض للdestruction by MAO enzymes.
طيب قبل مانكمل شرحنا ان شاء الله هنبدأ نتكلم عن الreserpine والguanithidine كمقارنة كدة بين الاتنين, بس قبل ما أقولهالك انت فكرني كدة بالuptake بتاع الnor adrenaline.

Uptake of noradrenaline
كان فيه تلات أنواع من الuptake, أول نوع من الUptake: Neuronal اللي هو ال Uptake 1. وساعات reuptake أوactive uptake زي ما تحب تسميه. وفيه نوع بقى اللي هو الجزء اللي دخل جوة الvesicles واستخبى دة. اللي هو الgranular أوvesicular أو اسمه Uptake 3. وفيه نوع بقى اللي هو الinterstitial أوextraneuronal أوtissue uptake.

عايزك تدخل النهاردة بقى كدة معنى كلمة neuronal uptake. الneuronal uptake is an active process. يعني ايه؟
يعني الnor اللي خرج من هنا واشتغل على الnerve دة, أو على الreceptors ديه, بيرجع يدخل جوة الnerve بactive transport. يعني ايه ان شاء الله بقى الactive transport ديه؟ يعني من التركيز القليل للعالي, ومحتاجة energy جاية من الATP واللي يهمني أنا بقى دلوقتي ان شاء الله انه محتاج carrier. يبقى عشان الnor adrenaline يدخل تاني محتاج carrier.

بص على الدواين الكبار دول, دوا اسمه الguanithidine ودوا اسمه الreserpine. أنا عرفت خلاصة الكلام, وقت ما هتزنق, افتكر ان الguanithidine inhibits release, وان الreserpine inhibits storage. دة الكلام بتاع ال... مش هنقول الشحاتين لا سمح الله ولا حاجة, بس دة الكلام بتاع الي يمشي حال كدة في أي زنقة يعني.
تعالى بقى نبص على

الGuanithidine

لوحده كدة. أولا ال
Source of Guanithidine:
is a synthetic drug
لكن الreserpine واحد من الأدوية اللي جاية منPlant origin. مرة جه سؤال كدة في الmcq والله كان سؤال غريب.
All of the following drugs are of plant origin except: جابوا شوية أسامي كدة, ومعاهم دوا مش جاي منPlant origin. سؤال بايخ لأن انت لازم تكون عارف الsource بتاع الأدوية.
عرفت كام دوا جاي منplant origin؟ ديه الاجابة النموذجية: كتيير, يووه. انتوا عارفين من كام سنة كدة دلوقتي بتوع سنة ساتة داخلين على امتحانات كل ما أسأله, أسأل أي سؤال تعرفوا ايه مثلا عن كذا؟ يوووه يادكتور وخلاص.
ايه سمعنا عن ايه؟Atropine, مادام قلناAtropine يبقى أخوه كمان, أخو الAtropine؟ لأ, دة مش أخوه او مش نفس الأب يعني. الHyosine اللي هو جاي من نبات. وايه كمان؟pilocarpine وphysostigmine كويس حلو دة. سمعت عن حاجة اسمها ephedrine سمعت عن الephedrine؟ جي من نبات, حتى النبات اسمهephidra, المهم بقى ان اللي عندنا هنا الreserpine جاي برضه منplant origin.
الجزء بتاع الكيميا مش مهم عندي خالص, معنديش عنه معلومات تفيدني يعني.

Pharmacokinetics

مهم. الguanithidine مهواش lipid soluble أوي يعني. ممكن يتاخorally للمرة المليون, ولكنهincompletely أو poorly absorbed.
الreserpine is lipid soluble وبالتاليit is completely absorbed orally.
الGuanithidine تفتكر يعدي ولا ميعديش؟ دوا Lipid soluble بالشكل دة. يبقى can not pass blood brain barrier. ودة بما انهLipid soluble فit can pass blood brain barrier. يعمل مشكلة كبيرة جدا في الCNS. هنسمع بعد شوية في الUses بتاعته هيعمل بلاوي كتيرة في الCNS.
الاتنينare excreted in urine, بس دة بينزل بـslow rate ودة بينزل أسرع شوية.

عشان كدة هتلاقي مكتوب مع الguanithidine انهcumulative drug. بيتهيألي أول مرة نسمع عن هذا المصطلح, يعني ايهcumulative drug؟ حتى بالعربي, يعني مسموح

الترجمة. تراكم, الدوا دة بيتراكم في الجسم مش كدة؟ امتى أقول على الدوا انه cumulative drug؟ لما يكون معدل الadminstration بتاعه أعلى من معدل ال excretion أو الelimination. عشان كدة الدوا دة بيتراكم...
مقدرش اقول عليهlipophilic. عشان كدة امتصاصه ضعيف, وعشان كدة مبيعديش ال blood brain barrier.
هو ليهcumulative, لأنه بيبقى متخزن جوة الNerve. مش عشان مشكلة في الKidney, لأ عشان هو أصلا بعد ما بديه بلاقيه كله متخزن جوة الadrenergic neurons. عشان كدة التخلص منه بيبقى صعب.

الGunaithidine كان موجود منه زمانeye drops. والدوا دة اللي كان اسمهreserpine بيتاخد ساعاتinjection في حالات الemergency hypertension. طيب تعالى بقى بص على

Actions

عايزك بقى تسيبك من المذكرة والكتاب وتبص على الدوا دة. الدوا اللي اسمهGuanithidine بيعمل بالظبط الأتي.
أدي الnormal أهو فيهadrenaline جوة الvesicles أنا بدأت النهاردة أعالج العيان دة بالguanithidine.
1. أول حاجة عملها الguanithidine انه منع الNeuronal uptake of nor adrenaline. سهلة مش كدة؟ يعني الNor خرج برة, المفروض كان يرجع يدخل ال Neuron مرة تانية, الدوا دة اللي اديناه منع الneuronal uptake of nor adrenaline.

الخطوة نمرة 2: هو نفسه دخل جوة الNerve بactive uptake. ليها تفسير ديه ولا ملهاش؟ الGuanithidine هو اللي دخل جوة الnerve وساب الNor adrenaline برة. بالظبط هي الفكرة كلها زي ما قلنا من شوية ان فيهcarrier, الcarrier دة العادي بتاعه انه بيشيل ايه؟ بيشيلNor adrenaline يدخلهم من برة لجوة. لما اديناguanithidine, ال affinity بتاع الGuanithidine أعلى, فبدأ هو يتشال ويدخل جوة الNerve ويفضل ال Nor adrenaline برة الNerve. طيب, دخل الGuanithidine جوة الnerve, مش بس بقى اتاخد ودخل جوة الNerve, فيه ناس كدة لما تسيبلهم الفرصة يفتروا يعني.
هو راح داخل كمان جوة الvesicle, بيبقى موجود جواهاnor adrenaline. وبرضه من باب الفترا يعني بدل ما يقعد في سلام مع الNor adrenaline راح طارد الnor adrenaline برة الvesicle.
عملdisplacment حاجة طبعا ليها علاقة بMagnisium dependent efflux صعبة شوية. المهم كدة بالبلدي بس انه طرد الnor adrenaline برة الvesicle. طب يحصل ايه لما يطلع الNor adrenaline برة؟ صح تمام الMAO الMAO هيبقى موجود برة فيحصل destruction للnor adrenaline.
تعالى بقى تخيل ان القصة ديه حصلت لمدة أربع خمس أيام, هيبقى نهايتها ايه؟ الnor

بيتصنع وبيطلع برة مبيرجعش تاني., وحتى اللي موجود جوة الvesicles عمال يطرد ويتكسر بالMAO
يبقى بعد فترة كدة من الزمن, وبعد ملرور عدة أسابيع هتلاقي الnerve دة مفيهوش Nor adrenaline هتلاقي الnerve دة جواه حاجة اسمهاGuanithidine. لما تييجي بقى ال Nerve impulse هيحصلrelease ولا مش هيحصلrelease؟ مفيشrelease ليه بقى؟ مفيش أصلاNor adrenaline. يبقى بيعمل حاجة كلكوا سمعتوها كتير أوي زمان. يقولك الدوا دة بيعملdepletion of nor adrenaline from the adrenergic nerve. ال nerve دة معدش جواهnor adrenaline.

طيب الكلام دة حصل في الnerve ولا في الbrain ولا في الاتنين؟ الGuanithidine عمل deplation في الnerve ولا في الCNS ولا في الاتنين؟
في الNerve بس, معملش ليه في الCNS؟ لأنه أصلا مبيقدرش يعدي الblood brain barrier.

طيب كانوا زمان يعلمونا الكلمة كدة ياه معبرة أوي, يقولك الدوا دة عمل pharmacological sympathectomy. يعني ايه؟
مفهومة مش كدة, أه. يعني كأني قطعت الNerve دة بس أنا مقطعتوش بمشرط. أنا كل اللي عملته: أني خليته مش موجود من الأول.

يبقى دة ال action أو ال mechanism of action of Guanithidine

بالمرة بقى اقلك ال reserpine

resperine does not inhibit neuronal uptake
وكمان ان شاء الله منغلطش بقا فى ال mcq ، الى بيمنع ال neuronal uptake هو ال guanithidine ، ال reserpine ليس له علاقه بال neuronal uptake
ال reserpine بقا بيعمل حاجه تانيه ، بيمنع ال dopamine uptake in vesicles ، بيعمل ايه بيمنع دخول ال dopamine جوا ، مادام مدخلش جوا يبقي مش هقدر اصنع noradrenaline
وبعدين حتى لو اتكون noradrenaline ، ال reserpine بيخلى ال vesicles unable to store noradrenaline
يعنى يخلى ال vesicle متقدرش تحتفظ بال noradrenaline جواها بيطرد بره ومادام اتطرد بره يبقى كالعاده هيتكسر عن طريق ال MAO
الحاجه التالته بيمنع ال vesicular او ال granular uptake of noradrenaline
يعنى حتى الى عايز يستخبي جوا ال vesicle مش عارف يستخبي يعمل ايه بقا بعد مرور عدة ايام ؟؟
depletion of noradrenaline
وخلى بالك الكلام ده بيحصل هنا وهيحصل فى ال CNS لان الدوا ده can pass BBB

سؤال نسيت اساله الحصه الى فاتت: اتاكد ازاى ان معادش فيه noradrenaline فى ال nerve ؟
انا اديت reserpine او اديت guanithidine بقالى فترة بدى فعايز اتاكد هل فعلا ال nerve ده معادش فيه noradrenaline ولا فيه ؟
ادى indirect sympathomimetic زى ايه كده ؟؟
tyramine مش كده ، يستخدم experimently كده
عايز تتاكد فى noradrenaline ولا لا تروح حاطط tyramine لو اشتغل ال nerve ، لو طلع noradrenaline انا لسه معملتش depletion
يبقي عرفت كده الفرق بين ال guanithidine وال reserpine
قبل ما انسي بقى ال reserpine قلل تكوين ايه فى ال brain ؟
قلل تكوين ال dopamine وال noradrenaline وقلل كمان تكوين ال serotonin لان ال serotonin ده بيحصل فيه نفس الكلام
يعنى بمعنى اصح depletion لكل المواد فى ال CNS
هقولك ان شاء الله دلوقتى انت هتجاوبنى ايه الى بيحصل لما تقل ال monoamines فى ال brain جايه ان شاء الله دلوقتى
تعالى بقا بص على ال pharmacological actions بره ال CNS ، انت عملت ايه عند ال Heart وعملت ايه عند ال Blood vessels وعملت يه فى العين
يلا بسرعه بقا كده عملت ايه فى الاماكن دى كلها
عملنا حاجه اوعى تكون نسيتها حاجه اسمها pharmacological sympathectomy كانك قطعت ال sympathetic
وسيبت مين شغال ؟؟
ال parasympathetic
طب عد معايا بقا para شغال على ال heart -> يبقي bradycardia ويقلل شوية ال CO

على ال blood vessels مفيش sympathetic فيحصل -> vasodilatation فى ال artery ولا ال veins ؟
ال veins ، يبقي يعمل حاجه اسمها postual hypotention
عند ال GIT شيلت sympathetic وسبت شغل ال para يبقي زودنا ال motility يبقي colics و diarrhea
جيت عند ال salivary glands عملت فيها حاجتين زودت ال secretion وعملت فيها congestion مع ال blood vessels وسعت
تعمل ايه بقا ؟ parotid pain
اشمعنا ال parotid بقا اشمعنا هى الى يجي العيان يشكيلك ان ال parotid ضخمه كده كانها فيها infection وفيها وجع جامد ؟
عشان حواليها capsule ، very tight capsule
فلو حصل شوية congestion كده و secretion عالى يحصل وجع
very characteristic in guanithidine

طب بيعمل ايه فى العين ؟
miosis وال ciliary muscle اشتغلت والاتنين زودوا ال drainage قللنا بيه ال IOP
وكان بيتاخد زمان فى علاج ال glaucoma
عملنا ايه فى ال male sex organs ؟
ال erection شغال لكن ال ejaculation هو الى مش شغال يبقي delayed ejaculation
عملنا ايه بقا فى ال nasal mucosa ؟
congestion وتلاقى العيان جايلي يرشح ولا عنده برد ولا اى حاجه بس عنده nasal congestion بسبب ال vasodilatation
يبقي هو ده بالظبط شغال ال guanithidine
يعالج ايه بقا ؟
ميعالجش غير الضغط العالى وحتى فى الضغط العالى لوحده مش كويس ، اقولك السبب بيحوش مياه وملح يعنى بعد فتره من الاستعمال كده هتلاقي الدوا ده بيعمل Na and water retention
يبقي لازم ايه كمان ؟
احط معاه diuretics
وكان زمان زى ما قلتلك كده يتحط eye drops فى علاج ال glaucoma
ا reserpine بيعالج الضغط العالى بردو نفس الفكرة بيعمل نفس ال action دى بالظبط الى عملها ال guanithidine حتى بيقال ان هو بينشط ال parasympathetic centers

يعنى مش بس بيضيع ال sympathetic ويسيب ال para هى predominant ده كمان على ال brain بينشط ال vagal centers عشان كده بيعمل كل ال actions دى بس بشكل اعنف لدرجة ان ممكن يعمل فى بعض الناس peptic ulcers تخيل من كتر ما شغل ال para وزود HCL secretion

الى عايز اقلهولك بقي الفرق بينهم الواضح جدا على ال CNS
يعنى كلهم عملوا نفس ال actions وكلهم نفس الاستعمال على علاج الضغط لكن ال guanithidine معملش حاجه فى ال brain لكن ده عمل
الدوا ده قلل ال monoamines فى ال brain يعنى عمل sedation و nightmanes ،
وبعدين ؟ ال depression الى بنسميه psychic depression
وبعدين عمل حاجه مهمه اوى قلل ال dopamine فى ال basal ganglia فعملى حاجه اسمها iatrogenic parkinsonism يعنى parkinsonism بسبب الدوا
بعد كده ال hypothalamus ابدا يعلى ال prolactin فعمل حاجه اسمها hyperprolactinemia
ايه اعراضها ؟
فى ال male يعمل gynecomastia و loss of libido و loss of sexual desire و impotence

وفى ال female يعمل galactorrhea و amenorrhea
مش انا قلتلكوا على السؤال بتاع الامتحان ايه ده ، mention اربع ادويه بيعملوا gynecomastia وبيعملوها ازاى مش بس قولها كده وزى ما تيجي يعني
ال αmethyldopa وال reserpin عملوها بنفس الطريقه
الاتنين قللوا ال dopamine فى ال brain فزودوا ال prolactin
يبقي ده بالنسبه لل action بتاعه على ال CNS
عارف كان زمان الدوا ده يعالج ايه ؟ يعالج psychosis مش احنا اتفقنا قبل كده ان ال monoamines دى هى الى بتتحكم فى ال mode بتاع الانسان لما تقل ال monoamines دى يجيلى ايه ؟ depression اسمه psychic depression ولما تعلى euphoria وبعد كده دخلنا فى هلوسة ودخلنا فى حاجه اسمها psychosis
ألفكرة كانت ايه بقا فى علاج ال psychosis مش هى سببها monoamines عاليه والدوا ده بيقلل ال monoamines فكان يتاخد زمان antipsychotics طبعا لا يستخدم فى الطب حاليا يعني بيتهيالى العيوب بتاعتهم خلاص اتعرفت
مكتوب عندنا فى الورق ان ال reserpine بيعمل weight gain بيزود الوزن
جزء من السبب ايه ؟salt and water retention بيحوش مياه وملح
الجزء التانى من السبب هنعرفه فى ال CNS ، اعرف القاعده كده ان اى حاجه تقلل serotonin و dopamine فى ال brain بتزود الشهيه ويعمل weight gain
خلصنا كده بقا من ال adverse effects

ال contraindications:

لما ان هذا الدواء بيعمل bradycardia يبقي ممنوعين فى الى عنده bradycardia بيعمل hypotention سمينه postunal يبقي ممنوعين فى الناس الى عندها hypotention

انتوا عارفين اخطر عيان يحصله postual hypotention مين ؟
الكبار فى السن لان هو اصلا بدأ ال sympathetic compulsation
عنده يبقي ضعيف لما يجي يقف على طول يحصله hypotention ويقع وكمان ال muscle weakness والكلام ده والوقعه بتاع الكبار فى السن مكلفه جدا جدا ممكن يحصل عنده fracture neck femur ، fracture base of skull فتبقي مرعبه
اوعى تدى دوا فى المستقبل ان شاء الله بيعمل postural hypotention لل old ages

مين الى عمل postural hypotention بالمناسبه يعني ؟؟
vasodilatation فى ال veins
الى عمل كده المرة الى فاتت ال methyldopa
والنهارده ال ganglion blocker والمجموعه دى الى هى adrenergic neuron blocker

وان شاء الله بعد شوية ال αblocker اى حاجه توقف ال vein tone يبقي معناها بتعمل postural hypotention

ال guanithidine ممنوع فى حاله سمعناها الحصه الى فاتت اسمها ال pheochromocytoma
هو سيادتك دكتور ، فى بعض الحالات مش هتحصل ان شاء الله يعني بس دكتور حافظ مش فاهم وده دكتور قديم حتى مش دلوقتى ، فسمع ان ال guanithidine بيعالج الضغط فجاله عيان عنده ضغط عالى فراح مديله guanithidine وطلع من سوء حظ العيان ده ان ضغطه عالى بسبب ال pheochromocytoma
ضغطه يعلى اكتر ، ليه بقا ؟
ال guanithidine inhibits neuronal uptake of catecholamines
هو الى يبعد ال catecholamines عن ال receptors دى انت اديني دوا بيمنع ال uptake كانك بتعلى مستوى ال catecholamines عند ال α و B receptors فبتعمل more hypertention
ده بالنسبه لل guanithidine
ال reserpine ممنوع فى تلت حاجات بحرف ال p
parkinsonism
psychic depression
peptic ulcer
لان هو نفسه بيعمل الحاجات دى وطبعا bradycardia و hypotention
يبقي خلصنا كده بقا من ال reserpin وال guanithidine
انا معرفش ال mechanism بتاعة ال nightmare بس هو يقال اى حاجه بتقلل ال sympathetic activity فى ال centers of brain يبقي بتعمل night mares
الجزء الاخير ان شاء الله فى ال sympatholytics مجموعه اسمها αblockers فيه كام نوع من ال αreceptors بقي ؟
نوعين α1, α2
اقولك بقا على معلومة جديده خالص بالنسبه لك:
ال α1 بيبقي فيها α1a ده موجود على smooth muscles of the sphincter of the urinary bladder
وفيه نوع تانى اسمه α1b ده الى غالبا موجود على other smooth muscles بما فيها blood vessels
ال α2 بقا موجوده على ال CNS, kidney, pancreas, eye واهم من ده كله الى انت قولته انها موجوده على ال presynaptic
كان دورها ايه بقا اما تشتغل على ال presynaptic ؟
تقلل ال release of noradrenaline
بالمرة بقا كده فكرنى ال α1 موجوده فين بال α1a وال α1b وكده ؟
موجوده على ال BV
artery ولا ال veins ؟ الاتنين
وموجوده على ال sweatglands of the palms & soles على ال sphincter الى اتكلمنا عليه من شوية

عال dilated pupillae فى ال eye وعال GIT وكل الحاجات احنا عايزين مكان اخير ان شاء الله متنساهوش ، ال male sex organs وال α1 كانت بتعمل ايه فى الاماكن دى لما تشتغل ؟؟

لما تشتغل ال α بيحصل vasoconstriction ، على ال sphincter of bladder بيحصل contraction فبيحصل urine retention وعال male sex organs كان بيحصل ejaculation

اقولك انا قلتلك الكلام ده ليه لان احنا النهارده هنتكلم على مجموعه ادوية اسمها ال αblockers بيعملوا ايه ؟ من غير ما نذاكر حاجه خالص

فقلت ال1 α يبقي عملت vasodilatation فين ؟ فى ال artery وال veins

يبقي عملوا حاجه حفظناها بقا postural hypotention ومادام قللوا الضغط يحصل وراهم حاجه اسمها reflex tachycardia

طيب قفلت ال α1 الى اسمها α1a الى عند ال sphincter of bladder يبقي عملت relaxation فى ال sphincter

مين العيان الى هيتحسن اول ما تعمله ال action ده ؟

الى عنده مشكله ان هو يتخلص من ال urine واشهر واحد عنده الكلام ده الى عنده benign prostatic hyperplasia

ال α1 فى ال male كانت بتعمل ejaculation يبقي ال αblocker تعمل failure of ejaculation

طيب ايه رايك لو قفلت ال α2 ؟

انت فاكر كان فى هنا ايه تانى غير α2 كان في presynaptic B

كانوا عكس بعض ده كان بيقلل ال noradrenaline release وده كان بيزود ، لو انت اديت دوا يقفل ال α2 يبقي هيبدا ال noradrenaline يزيد ولما يزيد يشتغل على B1 فيزود ال HR ، يزود كل حاجه طبعا

هسالك سوال اتمنى ان شاء الله تبقى اجابته سهله

ازاى الnon selective α blocker يعملوا tachycardia؟

بسببين -1قفلوا 1α والشرايين وسعت والضغط قل فحصل reflex

ولما قفلوا 2α زاد ال NA release وبالتالى 1β اشتغلت

-طب ايه رايك فى دور الα blocker فى علاج الhypertension؟

وقبل ما نكمل هو الblood pressure عبارة عن ايه CO وtotal peripheral resistance

الα blocker بيعالجوا الضغط ولا لأ؟

هيقللوا ال peripheral resistance عشان هما dilators لكن غصب عننا بقى هيعلوا CO بالطريقتين دول reflex action وال blocker of α2

يبقى ادى معاهم β blocker الكلام ادا مظبوط جدا بس ايه رايك ان الβ blocker لوحدها بتعالج الضغط يبقى α blocker ملهاش قيمه

يبقى non selective α blocker ملهاش اى قيمه فى علاج hypertension

طيب خلصنا بقى من المقدمه اللى هى تقريبا كل حاجه فى α blocker

عايزين بقى نطلع استعمالين تلاته يعنى زى ما ربنا يوفقك
هو الضغط خلاص مش نافع لكن ممكن يعالج urine retention لان سببه prostatic hyperplasia
-طيب بما انهم بيوسعوا شرايين الاطراف يبقى بيعالجوا امراض اسمها peripheral vascular disease disease
-سمعتوا عن حاجه اسمها pheochromocytoma مش كده حتى اللى مذاكرش الحصه اللى فاتت فاكر ان pheochromocytoma مشكلتى tumor بيطلع كميات كبيره من noradrenalineوال adrenaline طبعا لو معرفتش اشيلها يعنى ادى α blocker
يعنى اذن الα blocker بيعالج امراض بحرف ال P
peripheral vascular disease
prostatic hyperplasia - > مش بيعالجوا على الاقل بيحسنوا urine out flow
ويعالجوا حاجه اسمها hypertension secondary to pheochromocytoma
طيب عايز شويه عيوب فى α blocker
tachycardia-
posture hypotension-
delayed or failure ejaculation- فى ال male
فاضل واحده: nasal decongestion لانهم بيعملوا vasodilatation
يعنى انت لو فاكر الα وتقسيمها خلاص انتهت α blocker
-تعالى بقى بص على الكلام الرسمى:
الكلام التقليدى بقى احنا بنقسم α blocker تقسيمه سهله اوى على عكس β blocker لانهم بيقسموا بطريقه واحده بس according to selectivity
يبقى كدا عندى كام مجموعه من α blocker؟
ياما اقفل كله يبقى اسمه non selective
ياما اقفل α1 بس
ياما α2 بس
اللى بيقفل كله اللى هو non selective α blocker هى مجموعه من الα blocker اسمها الكيميائى imidazoline α blocker
مش مهم الاسم الكميائى دا حتى مش موجود فى الكتاب بس اسم الدوا بقى دوا اسمه phentolamine دوا موجود فى النظرى والعملى ودوا اسمه tolazoline للامانه العلميه ال tolazoline مش مذكور خالص فى كتاب القسم مكتوب بس ال phentolamine هقولك ان شاء الله tolazoline اهميته ايه

سمعت عن ادويه آخر اسمها zoline؟

المجموعه دى كان اسمها nasal decongestant كانوا α blocker مهو عشان اضيع congestion لازم اعمل vasoconstriction
ال tetrahydrazoline وال xylometazoline و natazolineوالعيله دى كلها
النهاردة عندنا دوا يشبهم اوى اسمه ال tolazolineبس هو عكسهم هما كانوا α agonists

فكانوا nasal decongestion الدوا دا α blocker فبيعمل nasal congestion
على فكره السوال ده مش غلاسه منى سوال موجود يمكن لغايه النهاردة فى كتاب ال MCQ فى كتاب الدكتور ظريف والدكتور الرخ
all of the drugs are nasal decongestion except
وعشان الطلبه الناصحين اللى هما حافظين بالاسم zoline حاطط كل الاسامى اخرها zoline

المجموعه التانيه non selective برضو halo alkyl amines وβلا كانك سمعت حاجه ولا تزعل نفسك الاسم الكميائى دا ميهمكش انا يهمنى اسم الدوا
الدوا اسمه phenoxy benzamine ودوا اسمه dibenamine
اللى فاكر phenoxy benzamine ده عدا عليك فى الجينرال:
الوحيد اللى كان non competitive و irreversible α blocker
يعنى يقفل α ويعمل معاها covalent bond يعنى لا يمكن يطلع من الreceptor عشان كدا ليه very long duration
ليه لو اديت جرعه منه النهاردة يقعد شغال 4 ايام؟
عشان هتفضل الα مقفوله لحد ما اصنع α جديدة
يبقى دى المجموعه اللى بنسميها non selective α blocker

هتلاقى مكتوب معاها مجموعه اسمها ergot alkaloids مش هتقولها وهقولك السبب

احنا بنتكلم عن α blockers لكن ergot alkaloids دول partial agonists on α1 receptors
يعنى ايه
يعنى بيعملوا initial stimulation فى الα بعدين يقفلوها
يعنى عملوا ايه فى الشرايين؟؟
ايوه بيعملوا vasoconstriction والمفروض يحصل وراها vasodilatation
-الergot alkaloid فى البنى ادم بينتهى شغلهم بيتكسروا قبل ما يشغلوا كα blocker
عشان كدا انا مش بعتبرهم مهماش α blocker لانهك ال main action بتاعهم α1 agonists
نظريا بقى لو انت فى المعمل او ماوراكش حاجه حط ergot alkaloids هتلاقيهم بيضيقوا الشرايين وبعد فتره طويله اوى هتلاقيهم بيوسعوها لكن فى البنى ادم لأ عشان كدا احنا مع بعض هناجلهم رغم ان كتاب القسم بادى بيهم
ال ergot ده اصلا fungus بيطلع منه مجموعه كبيره من ال alkaloids هو فطر اساسا بينمو على الشعير والقمح والكلام دا
يبقى دى المجموعه اللى اسمها non selective α blocker
المجموعه نمره اتنين اسمها selective α1 blocker لو بصيت عليهم كدا هتلاقى اخرهم zosin يعنى prazosin و terazosin و doxazosin و tamsulosin حتى الوحيد اللى مش اخره zosin اسمه إندورامين مش موجود فى الكتاب

عايزك بقى بالمناسبه السعيده دى تحط خط تحت tamsulosin الدوا ده is a selective α1a antagonist
الدوا دا بيقفل ال α مش بيقفل كل الα1 ده بيقفل ال α1 الموجوده على ال sphincter بتاع ال bladder يبقى الدوا دا ايه ؟ احسن دوا بيعالج ال benign prostatic hyperplasia

اشمعنى هوا ؟
علشان selective بيشتغل عالمكان ده بس لا ليه علاقه بقى بالشرايين ولا الضغط ولا القلب ولا الكلام ده كله
يبقى افتكر ال tamsulosin is a drug of choice in benign prostatic hyperplasia
المجموعه الاخيرة بقى selective α2 blocker:
دوا اسمه غريب شويه اسمه yohimbine وعلى فكره هو اسمه جه من اسم نبات فى افريقيا اسمه yohimbiny # وعلى فكره عن تجربه ال α blocker كلها بتتنسى ومش بتفتكر غير yohimbine مع انه ملوش لزمه
ال yohombine ده ملوش اى قيمه فى الطب هو كان بيتقال عليه aphrodisiacيعنى دوا بيزود male sexual desire وال male sexual performance
الافارقه زمان كانوا بياخدوا الدوا دا من على النبات كده من الشجر عشان بيقال انه بيزود ال male sexual desire
هذا الكلام دا صح ولا غلط ؟ الله اعلم واذا كان صح بيعملها ازاى محدش عارف

دا بالنسبه لتقسيم ال α blocker
فى حاجه بقى يمكن تسهل علينا المذاكره اسمها common characteristics

-ال α blocker كلها ليها قواعد مشتركه وتقريبا كل قاعده فيهم ليها exception

1.اول قاعده فيهم ان كلهم competitive كلهم بي compete مع ال adrenaline او مع ال noradrenaline على الα ماعدا واحد بس ال phenoxybenzamine الوحيد اللى بيشتغل irreversible non competitive
2.القاعده رقم اتنين هما بيعملوا ايه فى الشرايين بالمناسبه يعنى ؟
كل ال α blocker بيعملوا vasodilatation فى ال blood vessels يبقى اذا كلهم بيعالجوا ايه ؟periphral vascular diseases ماعدا مين؟
الergot دول بيعملوا vasoconstriction لانهم partial agonists
ومعاهم ال yohimbine لانه مبيقفلش ال α1 وخلى بالك ان ال ergot alkaloids are contraindicated in periphral vascular disease عشان هما بيعملوا vasoconstriction فبيزود المشكلة
3.القاعده رقم تلاته انت هتقولهالى ان شاء الله: فكرنى كدا لما حقنا adrenaline زمان فى القطط عمل ايه فى الضغط؟
علّى الضغط

ولما اديت adrenaline بعد ال α blocker عمل ايه فى الضغط ؟
قلل الضغط كان اسمها ايه ؟ adrenaline reversal
وانت عارف سببها لما قفلت ال α واديت ال adrenaline تانى اشتغل على ال β2 فبدات الشرايين توسع وبدا الضغط يقل
امال لو حقنا الnoradrenaline ورجعنا ادينا تانى بعد ال α block؟
الضغط ميتغيريش
يبقى سمعنا القاعده دى قبل كدا ان ال α blocker reverse hypertensive action of adrenaline and abolish the hypertensive action of noradrenaline
مين ميعملش كدا ؟؟
اللى ميقفلش ال α1 اللى هو ال yohimbine ده لكن بقيه ال α blockers يعملوا نفس ال action
4.القاعده نمرة 4 يعالجوا الضغط ولا لأ؟؟
مينفعوش رغم انهم وسعوا الشرايين وقللوا resistance لكن حصل tachycardia بطريقتين ال reflex ولما قفلنا α2 زاد ال noradrenaline release
ال exception اللى يعالج الضغط العالى ال selective α1 blocker
اشمعنى ؟؟
لانهم مقفلوش α2 ومادام مقفلوهاش مزادش ال noradrenaline release طب وال reflex راح فين يعملوا reflex ولا ميعملوش ؟؟
يعملوا بس هما ليهم action على ال heart ركز معايا عشان دى اخر حاجه صعبه النهاردة
المجموعه بتاعه ال selective α1 blocker بتشتغل على ال heart بتعمل inhibition ل enzyme اسمه phosphodiestrase
ال enzyme دا بيعمل ايه وظيفته ايه ؟؟
يكسر ال C AMP\C GMP بيحول الاتنين دول الى inactive metabolites
هو ايه ال C AMP ده بيعمل ايه فى القلب؟؟
بيزود ال Ca يعنى معناها انه بيزود كل حاجه HR و ال contraction وكل حاجه
ال C GMP ده inhibitory على ال SA node
يعنى ال C AMP ينشط ال SA node وال C GMP= inhibit الا الSA node
انا اديت دوا عمل inhibition لل enzyme فزود ال C AMP وزود كمان C GMP يبقى ايه الاخبار على ال HR
زود واحد بيعمل tachycardia وزود واحد قصاده بيعمل bradycardia فال net result تقريبا مفيش tachycardia كتاب القسم كاتبها بشكل واضح جدا no tachycardia

الحقيقه بقى بينا وبين بعض عشان كلامنا يبقى صح ال tachycardia موجوده بس اقل لان دايما ال level بتاع ال C AMP اعلى من C GMP فبيحصل شويه tachycardia بس بسيطه
يبقى give reason بقى:
?1-non selective α blockers are noneffective in treatment of hypertension

رغم انهم بيوسعوا ال blood vessels ويقللوا ال resistance لكن بيحصل معاهم tachycardia
?2-selective α1 blockers are useful in treatment of hypertension
عشان بيوسعوا الشراين ويقللوا ال resistance من غير ما يكون معاهم tackycardia

ليه محصلش tachycardia؟؟
-مقفلناش ال α2
-السبب التانى inhibition لل enzyme ده اللى اسمه phosphodiestrase جوا القلب فزاد حاجتين قصاد بعض C AMP و الC GMP
طيب هواحنا باختصار كدا عندنا 2nd messenger جوا ال SA node
يعنى فى حاجات بتتصنع فى ال SA node بسبب شغل sympathetic وال para وال hormones والكلام دا منهم حاجه اسمها C AMP دهstimulatory لما بتكون جوا ال SA node بينشطها اوى يخلى ال rate بتاعها سريع وفى حاجه تاينه فى المقابل اسمها C GMP ودى غالبا بتتكون كجزء من ال vagal supply للقلب
يعنى لما تشغل ال vagus والM2 بتاع الheart بيكون شويه GMP؟
هو دايما مين اكتر من مين فى ال normal ؟؟
-الGMP اكتر علشان دايما ال heart rate ناحيه الbradycardia لان الpara هو اللى ال predominent
-طيب لو انا ادويه من α blocker القديمه كان بيحصل hypotension وكان بيحصل وراها reflex sympathetic stimulation يعنى الCAMP هيبقى اعلى من C GMP فيحصل tachycardia
الدوا الجديد بقى اللى هو من المجموعهselective α1 blocker ميعملش tachycardia جامده ليه ؟لانهم جم على خلايا القلب نفسها ومنعوا ال enzyme اللى بيكسر C AMP وال C GMP
وده action ليس له علاقه بالα1 ده direct effect

-يبقى عرفنا كدا القواعد بتاعتهم وال exception بتاع كل قاعده
عايز بقى اقولك ان فى مرض سمعنا عنه قبل كدا اسمه ال heart failure سمعت كدا طشاش صح سمعت ايه عن الheart failure؟؟
القلب بيبقى فيه مشكله فى ال contraction فتلاقى العيان ده فى معظم الحالات عنده defiecency of co
والناس الشاطرين بقى افتكروا الحصه اللى فاتت بتاعه الβ blocker كنت بقسم ال heart failure اربع classes كده
class1 ده معندوش اعراض ومش عايز منك حاجه مش عايز علاج
وclass 2 or3 اللى هو ال mild or moderate ممكن اديهم β blocker بجرعات صغيره جدا عشان احمى القلب على المدى البعيد من ال damage بتاع ال catecholamine

بس مش بال propranolol بالاسم كده بال bisoprolol ...carvedilol ...metoprolol

هما دول بس اللا بيتاخدو ب Very small doseولو حبيت تزود يبقى very gradual increase

اللى عايز اقولهلك ان شاء الله الهناره هناخد احنا ال heart failureبالتفصيل فى ال CV,
بس الفكره فى علاج ال heart failure ان انا ازودmyocardial contraction

فى حل تانى هيفكرك بحاجه فى الفسيولوجى:
انت فاكر حاجه اسمها preload و حاه اسمها ال afterload يعنى ادى ال heartاهو, ال venous return ده يقولوا عليه ايه؟؟ preload هو ليه سموه load؟؟
شغل, حمل عالقلب لان الدم ده القلب هيضطر انه يضخه بعد كده فى ال Circulation

وليه سموه pre؟؟ عشان قبل ال قلب سهله
يبقى ال preload هو ال venous return
ايه بقى ال Afterload؟؟ الresistance بتاعة ال Arterioles مش الشرايين عماله تنقبض يبقى الدم يعمل عمود عشان يضخ الدم Against this resistance.
طيب العيان اللى عنده heart failure ايه رأيك لو قللتله شويه ال preload و ال afterload كويس و لا وحش ؟
القلب ده كان تعبان و عمال يرجعاه دم هو مش قادر يضخه لان العضله ضعيفه و عمال يعانى عشان يضخ الدم ده against resistance لو انت وسعت ال veis و قلت ال preload وريحت القلب شويه ولو انت وسعت الشرايين و قللت afterload و ريحت القلب اكتر.
فبدا القلب يتحس ال contraction فيه بطريق غير مباشر يعنى انت مديتش حاجه تأثر ع عضلة القلب خالص أو تزود انقباض العضله ؛ مدنيش inotropic drug بس قللت العبء اللى على القلب خليت القلب يتخلص من الدم اللى كان محتقن جواه.
يبقي فى فكره سهله اوى فى علاج ال heart failure ان انا ادى حاجه توسع ال vein وتوسع ال artery علشان اقلل ال preload وال after load.

فى ايه بيعمل كدا؟ ال alpha blocker
طيب اللى بيستخدم فعلا كده المجموعه اللى اسمها selective α1 blocker, بتوسع الشرايين والاورده بطريقتين, الطريقه العاديه بتاعتنا انها بتقفل ال α والطريقه التانيه اتمنى انك متكونش نسيتها انهم منعوا الانزيم اللى اسمه PDE يعنى زود ال CAMP وال CGMP دول كانوا بيعملوا اى ف القلب؟!
واحد بيعمل tachycardia والتانى بيعمل bradycardia.
امال بيعملوا اى فى ال BVs؟
الاتنين مع بعض بيعملوا vasodilators.
يبقي المجموعه اللى اسمها selective α1 blocker عالجت ال hypertension وعالجت

حاجه مهمه اسمها ال heart failure.
لو سالتك true or false
selective α1 blocker treat heart failure because they are positive inotropic (drug (false
امال اى الصح؟! بيعملوا venodilator فبيقللوا ال preload وبيعملوا arteriodilator فبيقللوا ال after load فيبدا ال CO يتحسن لانك قللت العبء اللى على القلب.
عايز حد يقولى ال common uses of α blocker؟
كل ال blocker بيعالجوا اى؟!
بيعالجوا ال peripheral vascular disease,
ويعالجوا ال prostatic hyperplasia, بس احسن دوا اسمه selective α1 blocker اللى هو ال tamsulosin,
ويعالجوا الضغط العالى اللى يسببه ال pheochromocytoma.
عارف يعالجوا اى كمان؟! فاكر كان حاجه اسمها cheese reaction, ها قولى بقي وعايز قصه حلوة متقولش بقي tyramine وجبنه قبل ما ياكل tyramine هو كان عنده اى؟

عنده اكتئاب فبيتعالج بال MAOI وسواء غلط او عن عمد اكل اكل فيه tyramine, ال tyramine طلع noradrenaline فال noradrenaline متكسرش والضغط على, كان علاجه اى العيان ده؟ α blocker.
ينفع ادى معاه β blocker؟لو اشتكى من hypertension and arrhythmia ينفع ال β blocker بس اوعى تنسى وتدىβ blocker من غير α blocker, هيحصل اى؟!
قفلت ال β وسيبت ال unopposed α فالضغط يعلى اكتر.
طيب بلاش cheese reaction ده كان زمان,
سمعتوا عن حاجه اسمها rebound hypertension بسبب sudden stop of clonidine فاكر انت المشكله طول منا بدى clonidine ال α1 عماله تزيد لو وقفت فجاه هيطلع noradrenaline يشتغل على ال α كلها ويعمل hypertension جامد, كان علاجه اى؟!

يا اما ارجع ادى clonidine تانى وبعد كدا اوقفه بالتدريج يا اما ادى αblocker او α and β بس اوعى تغلط وتدى β من غير α.
كان فى حاجه زمان اسمها noradrenaline فاكرينها دى؟
ايه ال noradrenaline ده كدوا؟ كان بيشتغل ك direct sympathomimetic وكان بيشتغل على ال α and β1 وبيشتغل على β2 شويه صغيره.
كنا بنديه ازاى؟ IV infusion معندناش طريقه تانيه
الدوا ده كان بيتاخد علشان يعالج sever hypotension او ال acute
كان زمان بيحصل اى بقي, زمان مكنش فى حاجه اسمها كانيولا, شوفتوا الكانيولا فى المعمل جزء مجوف بلاستيك جواه سن حديد اول مابركب الكانيولا السن الحديد هو اللى بيدخل جوا ال vein وبعدين اسحب السن الحديد ده برميه ويفضل جوا ال vein الجزء البلاستيك.

مكانش بقا عندنا زمان جزء بلاستيك كنا بنحط جوا الوريد ابره حديد فكان العيان وهو معلق IV noradrenaline لو حرك ايده يخرم الوريد ويطلع بره noradrenaline يقولوا عليها leakage of noradrenaline او extravasation يعنى حصل تسرب للنورادرينالين حوالين ال vein تعمل اى دى؟

تعمل severe VC تؤدى الى gangrene.

نلحقه ازاى العيان ده؟

اول ماتلاقى ال vein اتخرم وبدا يطلع noradrenaline والمكان ده ازرق كده على طول تدى α blocker.

سؤال بقي سالته وجاوبوا نص اجابته, ال dopamine بيعمل VC ولا لا؟!

بيعمل VC, امتى؟

لو اديناه high rate infusion, طيب امتى ال dopamine يعمل VC لو اديناه بجرعه عاديه؟!

وده السؤال اللى متجاوبش بقي

قلناها مع ال dopamine على فكره جرعه عاديه بس الجرعه بالنسبه لهذا الشخص جرعه كبيره؟

اللى بياخد MAOI لانهم بيخلوا ال dopamine ميتكسرش فكانى اديته بجرعه كبيره.

طيب لو حصل الكلام ده وبدا الضغط يعلى الحل اى؟ α blocker

يبقي ال α blocker كلهم بيعالجوا اربع حاجات, يعالجوا التلاته اللى بال p ويعالجوا الحاجات اللى فيها α stimulation سواء cheese reaction or rebound hypertension بتاع ال clonidine او ال leakage of noradrenaline او ال dopamine لو اتاخد بجرعات عاليه.

فى بقي استعمالات specific, انت عرفت منهم اتنين selective α1 blocker بيعالجوا اى؟

هما لوحدهم بيعالجوا ضغط ويعالجوا congestive heart failure.

الدوا التالت اللى اسمه phenatolamine كلام قديم بقي بس للاسف مكتوب في الكتاب بيتاخد فى الرجاله اللى عندهم erectile dysfunction الناس اللى عندهم مشكله فى ال erection كانوا بيدوهم phenetolamine, ايه الفكره؟!

هيقفل ال α1 ويعمل VD فال Erection يتحسن, عارف بقي كان بيتاخد ازاى ال phenetolamine ده كان بيتحقن intracavernous بيتحقن فى ال male sex organs طبعا very painful and very unlogic, يعنى كل اما العيان يجى يعمل sexual intercourse يروح العياده ياخد حقنه ويروح الكلام ده معدش موجود فى الطب.

ليه الدوا ده معدش بيستخدم؟ هو مين الدوا اللى بيستخدم دلوقت؟ Viagra اللى هى اسمها العلمى sildenafil

على فكره ال Viagra لما اكتشفوها كانت اصلا فى الطب بتعالج ال angina يعنى كانت اساسا anti anginal drug بيشتغل بطريقه سهله اوى بتعمل inhibition لانزيم اسمه

phosphodiesterase وبتوقف نوع معين منه اسمه PDE5 النوع ده من الانزيم بيكسر CGMP فلما الانزيم ده يبقي inhibited يبقي ال CGMP متكسرش وبدا يزيد يبقي المادة دى powerful vasodilator وهما كدا بيعملوا application على الدووا قبل ما ينزل السوق, عملوا حاجه اسمها clinical trial يدوه للعيانين والمتطوعين فلقوا لذا معظمهم حصلوا improvement of erection فبداوا يفكروا انه بدل ما هيعالج ال angina هيدخل فى علاج ال erectile dysfunction طبعا بيتاخد oral وطبعا فى حاجات طلعت بدل ال Viagra بتبقي long acting ممكن تقعد لمدة 48 ساعه, لكن ال Viagra is short acting ودى ال mechanism بتاع علاج ال erectile dysfunction هتلاقوا الكتاب كاتبها كدا فى مربع مع ال phenatolamine.

ال Viagra مش ممنوعه للى عنده hypertension لكن ممنوعه للى عنده anginaوبياخد فى نفس الوقت nitrate يعنى انا فاكر من اول مانزلت ال Viagra مصر نزلت من زمان اوى فى السوق وقعدت لاسباب لغايه دلوقتى مش فاهمينها خالص ممنوعه ان هى تدخل مصر وكانت حتى من زمان فى حاجه مشهورة اوى اللى يسافر بره يجيب Viagra علشان يسلك اموره فى مصر يعنى رايح مصلحه حكوميه عايز يعمل حاجه بدل مايدى رشوة يدى رشوة شريط Viagra والله كانت حاجه very common يعنى.

اول مانزلت مصر حصل وفيات يعنى نزلت مثلا الشهر ده تقرا كل يوم والتانى حوادث وفاه مريض سبب تناول ال Viagra فالناس افتكرت ان ال Viagra دى حاجه بتموت.

اللى مات غالبا اى؟ عيان عنده angina وكان بياخد nitrate مع ال Viagra فيحصل وراها sever hypotension وبعدين sever tachycardia and angina لانك لما بتزود ال HR ال Angina بتزيد فده اللى حصل عنده مشكله.

هى ازاى بتعالج ال angina وبتعمل angina؟!

هى بتعالج ال angina لو اتاخدت لوحدها لكن لو العيان ده عنده angina وبياخد nitrate فكانه اخد جرعه عاليه اوى لان ال mechanism بتاعهم تقريبا واحد.

الاستعمال الاخير بقى لل αblocker اللى هو specific فى علاج ال shock سالت انهارده على انى بسال خبراء فى ال shock بس لاحياة لمن تنادى.

البدايه جميله اوى انهى نوع من ال shock؟! Anaphylactic shock.

Adrenaline subcutaneous, cortisone and antihistaminic.

Cardiogenic shock مشكلتنا اى؟ ان القلب مش قادر يطلع دم يبقي الحل ان انا ادى dopamine والاحسن منه doputamine.

اشمعنى ده احسن؟! علشان selective β1 agonist and inotropic more than chronotropic.

اهم نوع فى ال shock بقي اسمه hypovolemic بيعمل حاجه اسمها fill up then open up.

يعنى اى fill up؟

blood and fluid ومش عارف اى علشان احسن ال blood volume.

وبعدين يعنى اى open up؟ vasodilatation.

دا انهى دوا؟! Dopamine, بس بانهى جرعه ؟ Small or moderate يشغل ال D1 فيوسع

الشرايين وعلى ال β1 ويزود ال myocardial contraction.

طيب انهارده عندنا دوا كمان فى ال shock اللى هو اسمه phenoxybenzamine.

ايه الفكره بقي فيه فى علاج ال shock؟!
α blocker يعمل VD فى ال BVs يبقي نفس الفكره بديه علشان اوسع الشرايين خصوصا ال renal blood vessels ونفس القاعده قبل ماتدى phenoxybenzamine فى ال shock اعمل fill up then open up.
السؤال بقي ليه phenoybenzamine مش α blocker؟
مش علشان non competitive ولا علشان irreversible لقوا ان الناس اللى بيجلهم shock حصل عندهم مشكله فى افراز anti-diuretic hormone
ال ADH يطلع اثناء ال shock كنوع من ال compensation هو طبعا بيحوش ميه بس مش هى دى الخطوره فيه الهرمون ده ليه اسم تانى vasopressin, يعنى بيعمل اى فى ال BVs؟! يبوظ الدنيا يعنى لو حصل VCفى ال kidney كده ال BVs فى ال kidney باظت.
لقوا بقي حاجه كويسه فى ال phenoxybenzamine بيقلل ال ADH release من ال hypothalamus غير انه α blocker بيوسع الشرايين فيحسن اوى الناس اللى عندهم shock.
يبقي دا ما يسمى بال specific uses of α blocker.

متهيألى قولنا عيوب ال α blocker مش كدا؟! عاوز اربع عيوب
1\ postural hypotension
ماعدا لو كان selective يعنى2\ Tachycardia
3\ nasal congestion
فى الرجاله 4\failure or delayed of ejaculation
الناس بتقولى انت بتقول كلام عكس بعضه, هو مش عكس بعضه ولا حاجه بس نركز.
هما عملوا اى فى ال male sex organs؟
حسنوا ال erection علشان هما vasodilator لكن فى ال ejaculation عملوا delayed or failure.
المره الجايه ان شاء الله تفاصيل بسيطه بقيالنا فى ال α blocker .